Teil I.
Ein Beitrag zur Konstitutionsermittlung der Yohimbehealkaloide

Teil II.
Die Frage des Lösungsmitteleinflusses auf die optische Rotation vom Standpunkt der Dipoltheorie.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER NATURWISSENSCHAFTLICHEN FAKULTÄT

DER JOHANN WOLFGANG GOETHE-UNIVERSITÄT

ZU FRANKFURT AM MAIN

vorgelegt von

FRITZ JUST

aus Leipzig

Frankfurt a. M. 1934

Buchdruckerei F. W. Kalbfleisch, Gelnhausen

Referent: Privatdozent Dr. Gg. H a h n.

Korreferent: Professor Dr. J. v. B r a u n.

Tag der mündlichen Prüfung: 19. 6. 1933.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

und

Marie-Anna Breul!

Inhaltsangabe.

I. Die Problemstellung der vorliegenden Arbeit.

II. Gewinnung des Ausgangsmaterials und erneute Bestätigung der Unterschiede zwischen Yohimbin und Isoyohimbin.

III. Über die Abbaumöglichkeiten nach Hofmann vom „aktiven" Stickstoff aus
  a) Aufklärung des stabilen Chlorhydrates,
  b) Über den Abbau mit Thalliumhydroxyd.

IV. Über die Abbaumöglichkeiten nach Hofmann vom „latenten" Stickstoff aus
  a) Aufklärung des Mechanismus der Einwirkung von Methyljodid auf Diacetylyohimbin.
  b) Vereinfachung der Darstellung des labilen Chlorhydrates.

V. Abbaumöglichkeiten durch Oxydation mit Salpetersäure
  a) Isolierung und Charakterisierung der Spaltsäure 183° als Bernsteinsäure,
  b) Isolierung und Charakterisierung der Spaltsäure 277° als 6-Nitroindazol-3-Monocarbonsäure
    1) Isolierung und Charakterisierung des Decarboxylierungsproduktes der Abbausäure 277° als 6-Nitroindazol,
    2) Bestimmung der Stellung der Carboxylgruppe in der Spaltsäure 277°.

VI. Rückschlüsse auf die Konstitution des Yohimbins.

Teil. I.

Ein Beitrag zur Konstitutionsermittlung der Yohimbehealkaloide.

Theoretischer Teil.

I. Zusammen mit W. Schuch hatte G. Hahn gezeigt, daß sich aus Yohimboasäure wie aus Isoyohimboasäure mit Dimethylsulfat und Alkali ein Betain erhalten läßt, bei dem der im Alkaloid selbst sich latent verhaltende Stickstoff an der Betainbildung beteiligt ist. Im Gegensatz dazu wird aus Yohimbinjodmethylat und Natriumaethylat in alkoholischer Lösung ein Betain erhalten, das von dem erstgenannten (Betain latent) deutlich verschieden ist. Aus seiner Bildungsweise folgt, daß derjenige Stickstoff an der Betainbindung beteiligt ist, an dem sich Jodmethyl angelagert hat. Da anzunehmen ist, daß auch Mineralsäuren, denen gegenüber sich Yohimbin als einsäurige Base verhält, an diesen Stickstoff angelagert werden, bezeichnete W. Schuch diesen Stickstoff als „aktiven" und das Betain als „Betain a". Weiterhin beobachtete W. Schuch, daß beim Kochen dieses Betains a mit konzentrierter Kalilauge eine in Wasser außerordentlich leicht lösliche, in langen Nadeln kristallisierende Substanz zu erhalten war, die mit verdünnter Salzsäure ein in derben Kristallen kristallisierendes Chlorhydrat bildete.

Dieses sogenannte stabile Chlorhydrat hat W. Schuch nicht weiter untersucht, aber die Ansicht ausgesprochen, daß es sich hierbei eventuell um eine Wasserabspaltung im Sinne der einen Möglichkeit des Hofmann'schen Abbaus handelt, bei dem eine ungesättigte tertiäre Base entsteht. Eine weitere Möglichkeit das Alkaloidmolekül vom latenten Stickstoff her abzubauen schien ebenfalls durch die Untersuchungen von W. Schuch gegeben. Behandelt man nämlich labiles Betain mit verdünnter Salzsäure, so erhält man unter Abspaltung der am Stickstoff haftenden Acetylgruppe ein labiles Chlorhydrat, das sich seinerseits mit Natriumaethylat betainisieren läßt und zu einem vom Ausgangsbetain in Drehung und sonstigen Eigenschaften deutlich verschiedenen Körper mit der Drehung $[\alpha]_D = + 48^0$ führt. Dieses Betain 48^0 liefert mit Methyljodid in Aceton in schlechter Ausbeute ein Dijodmethylat, was einmal auf die Veränderung des ursprünglich tertiären latenten Stickstoffs in einen

sekundären hindeutet, andererseits den Anreiz bot, dieses Dijodmethylat als Ausgangspunkt weiteren Abbaus zu benutzen.

Weiter schienen mir die bisherigen Versuche des Hofmann'schen Abbaus am aktiven Stickstoff noch nicht erschöpft. Insofern nämlich als bei der Einwirkung von Silberhydroxyd auf Isoyohimbin- beziehungsweise Yohimbin-Jodmethylat stets neben der Herausnahme von Jod eine Oxydation des Alkaloids unter Abscheidung eines Silberspiegels statt hatte, was die Auswertung des Reaktionsverlaufes außerordentlich erschwerte. Es schien mir daher Erfolg versprechend statt Silberhydroxyd Thalliumhydroxyd zu verwenden, bei dem Oxydationswirkungen ausgeschlossen waren. Neben diesen Versuchen des Abbaus des Alkaloidmoleküls von den beiden Stickstoffatomen her wurde ausgehend von Diacetylyohimbin ein oxydativer Abbau mit verdünnter Salpetersäure in Angriff genommen. Entsprechend den Beobachtungen, die zum Beispiel Späth (1.) bei der oxydativen Sprengung des N-Acetylanhydrochelidonins und Leuchs (2.) bei der Oxydation des Diacetyltetrahydrostrychnins gemacht haben, liefert das durch Ringöffnung entstandene Diacetylprodukt sehr häufig übersichtlichere Verhältnisse als das unveränderte Alkaloid selbst. Ein Vorversuch G. Hahns bestätigte diese Vermutung, sodaß ich eine exakte Durcharbeitung dieser Reaktion für aussichtsreich hielt.

Diese Voraussetzung hat sich durchaus bestätigt, insofern nämlich als zwei Bruchstücke erhalten wurden, die über die Bindungsart von zehn Kohlenstoffatomen und einem Stickstoffatom Aufschluß geben, sodaß unter Berücksichtigung der Tatsache, daß zwei Kohlenstoffatome in der Carboxymethyl- ein weiteres in der $>N-CH_3$ Gruppe gebunden ist, 13 Kohlenstoffatome von den 21 des Alkaloidmoleküls hinsichtlich ihrer Bindungsart erkannt sind. Weniger glücklich verliefen dagegen die Abbauversuche von den beiden Stickstoffatomen her. Teils scheiterten diese an der außerordentlich leicht eintretenden Betainisierung und der großen Beständigkeit der entstehenden Betaine, andererseits an der Schwierigkeit, genügende Mengen des durch Anlagerung von Methyljodid an den durch Ringöffnung sekundär gewordenen Stickstoff zu erhaltenden Dijodmethylates darzustellen.

II. Als Ausgangsmaterial diente Yohimbin beziehungsweise Yohimboasäure, die nach einer im praktischen Teil näher beschriebenen Methodik aus Yohimbinchlorhydrat D.A.B. VII des Handels gewonnen wurde. Hier muß zunächst auf das Verhältnis von Yohimbin zu Isoyohimbin eingegangen werden, das durch die Publikation von K. Warnat (3.) unklar geworden ist. K. Warnat hatte 1926 ein neues Nebenalkaloid beschrieben, das er Isoyohimbin nannte, weil es dem Yohimbin isomer war. Die Daten, die er angab (siehe unten stehende Tabelle), stimmten mit denen überein, die G. Hahn und W. Brandenberg (4.) für ein von ihnen zu gleicher Zeit aufgefundenes Alkaloid fanden, weshalb sie sich der Bezeichnung Warnats anschlossen. Sie fanden für die Charakterisierung der Alkaloide die Kristallgestalt, den Schmelzpunkt und die Drehung der Säuren am geeignetsten, da diese viel größere Unterschiede aufwiesen als die Methylester.

Im Falle des l. c. isolierten Isoyohimbaethylins vom Schmelzpunkt 243°C resultierte eine Säure, die aus verdünnter Essigsäure in derben kurzen Prismen kristallisierte, während aus dem Yohimbaethylin vom Schmelzpunkt 189°C eine in langen, oft zu Drusen vereinigten Prismen ausfallende Säure erhalten wurde. Während sich die kurzen Prismen nach der von G. Hahn und W. Stenner (5.) angegebenen Methode leicht rein erhalten ließen, ist die Reindarstellung der langen Prismen nie recht gelungen, weshalb in der von G. Hahn und W. Schuch (6.) angegebenen Zusammenstellung der Daten dieses Alkaloid nicht als Yohimbin sondern vorsichtshalber als β-Yohimbin aufgeführt wurde. Während das Chlorhydrat des Methylesters zwar die von früheren Autoren für reines Yohimbinchlorhydrat angegebene Drehung von $[\alpha]_D = + 104^0$ besaß, zeigte der freie Methylester aber einen Schmelzpunkt von 215/16°C statt des für Yohimbin angegebenen von 235°C. G. Hahn und W. Schuch sprachen deshalb die Vermutung aus, daß reines, von Isoyohimbin freies Yohimbin offenbar diesen niedrigeren Zersetzungspunkt besitze.

Diese Vermutung veranlaßte K. Warnat (17.) zu einer Entgegnung, worin er erneut die alten Daten für Yohimbin bestätigt und gleichzeitig angibt, daß sein früher mit „Isoyohimbin" bezeichnetes Alkaloid identisch sei mit dem von Lillig und Kreitmair (10.) einerseits, G. Hahn und W. Schuch (6.) andererseits aufgefundenen α-Yohimbin. In einer ausführlichen Entgegnung hierauf zeigten G. Hahn und W. Schuch (7.), daß diese Identität zwischen dem von ihnen aufgefundenen Isoyohimbin und α-Yohimbin nicht bestehe. Diesen Gründen konnte sich Warnat (8.) nicht verschließen, er behauptete daraufhin aber, das „Isoyohimbin" von G. Hahn und W. Brandenberg sei mit Yohimbin identisch.

Diese Behauptung war schwerer zu widerlegen, weil, wie schon erwähnt, reines Yohimbin von G. Hahn und Mitarbeitern bisher nicht bewußt dargestellt war.

Ich habe mich daher erneut dieser Frage gewidmet und folgendes gefunden. Zwischen Isoyohimboasäure und Yohimboasäure bestehen keine merklichen Unterschiede. Ebenfalls kaum zwischen ihren Methylestern. Verestert man dagegen mit Aethylalkohol, dann liefert:

Isoyohimboasäure ⟶ Isoyohimbaethylin vom Schmelzpunkt 243°C
Yohimboasäure ⟶ Yohimbaethylin vom Schmelzpunkt 189°C.

Die zu Drusen vereinigten Nadeln, die bisher als Yohimboasäure beziehungsweise β-Yohimboasäure angesprochen wurden, sind Mischkristalle von Yohimboasäure und ihrem Anhydrid.

Die von G. Hahn und W. Stenner (5.) zum Beispiel angegebene Trennung bei verschiedenen Wasserstoffionenkonzentrationen liefert nur bei Säuren, die aus der technischen „Purum"-Ware gewonnen wurden, diese Drusen, nicht aber bei Säure aus D.A.B. VI-Ware des Handels.

Kocht man die Drusen, die den Schmelzpunkt 304°C des auch aus Alkohol allerdings in breiten Blättern kristallisierten Anhydrids zeigen, mit Wasser, so gehen sie in die derben Prismen der Säure über. Welche Faktoren dann die Rückverwandlung in die Drusen vom Schmelzpunkt 304°C auch in wäßriger Lösung verursachen und warum diese nur bei „Purum"-Säure eintritt, konnte bisher nicht erkannt werden. Reine

Yohimboasäure zeigt allem Anschein nach diese Umwandlung nicht. Daß in diesen Drusen ein Gemisch von mindestens zwei Individuen vorliegt, scheint aus der Veresterung hervorzugehen, bei der G. Hahn und W. Schuch (6.) stets zu niedrige Drehungen für Chlorhydrate und zu nied-

Alkaloid	Säure			Methylester		Chlorhydrat	Aethylester		Anhydr.	Beobachter
	Smp.	Drehung	Krist. form.	Smp.	Drehung	Drehung in H_2O	Smp.	Drehung	Smp.	
Yohimbin	269/70	+147,1°Py	Kurze derbe Prism.	239/40	+99,0°Py	+103,8°	189	—	304	G. Hahn (6.)
	259/60	+125,1°Py	—	234/35	—	+101,9°	—	—	298	K. Warnat (17.)
Iso-Yohimbin	268/69	+147,0°Py	Kurze derbe Prism.	239/40	+108,81°Py Just +57,6°Py	+97,39°	243	—	—	G. Hahn (4.)
	284	—	Prism. dicke Nadeln	240/43	—	—	238/39	—	—	K. Warnat (3.)
α—Yohimbin	287	+496°Py	Derbe Prismen	235	—9,3°Py —22,5°Aethanol	+55,0°	174	+29,0°	—	G. Hahn (6.)
	—	—	—	246	— 25,05° Aethanol	+58,3°	—	—	—	Lillig und Kreitmair (10.)

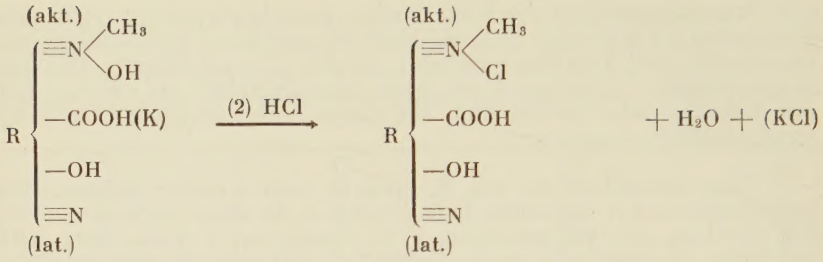
rige Schmelzpunkte für die Ester fanden, was sie veranlaßte, von einem β-Yohimbin als weiterem Nebenalkaloid zu sprechen. Ein Gemisch von Isoyohimbin und Yohimbin erscheint aus den l. c. angeführten Gründen ausgeschlossen. β-Yohimbin ist somit wahrscheinlich als ein Gemisch von Yohimbin oder Isoyohimbin mit einem noch unbekannten weiteren Nebenalkaloid anzusehen.

Um schließlich die von K. Warnat angezweifelte Existenz von Isoyohimbin sicher zu stellen, habe ich dieses Alkaloid nochmals auf die von G. Hahn und W. Brandenberg (4.) angegebenen Weise hergestellt und deren Angaben, was Ausbeute und Daten betrifft, durchaus bestätigt gefunden. Es wurde wieder der Aethylester vom Schmelzpunkt 243°C erhalten (Yohimbaethylin: 189°C, α-Yohimbaethylin: 174°C).

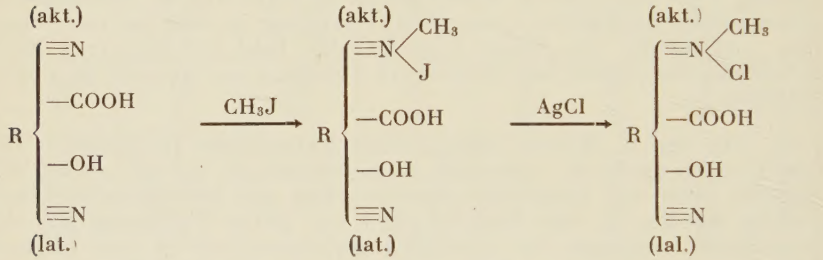
In der Verseifungsgeschwindigkeit der Aethylester besteht ein außerordentlich großer Unterschied. Während man Yohimbaethylin durch Kochen mit 2-4-n Natronlauge innerhalb kurzer Zeit zur Säure verseifen kann, geht Isoyohimbaethylin unter der gleichen Bedingung nach 24-stündigem Kochen in nur verschwindend geringer Menge in Lösung. Mit alkoholischer Kalilauge, die G. Hahn und W. Brandenberg schon damals anwendeten, gelang die Verseifung in zwei bis vier Stunden. Abgesehen von diesen Unterschieden fand sich bis jetzt kein Kriterium, das erlaubt Isoyohimbin und Yohimbin von einander zu unterscheiden.

Die von K. Warnat angezweifelte Existenz des Isoyohimbins ist damit erneut erwiesen. Lediglich ist zu berichtigen, daß die Arbeit W. Schuchs nicht mit Isoyohimboasäure sondern mit Yohimboasäure ausgeführt worden ist, was insofern nicht von großer Bedeutung ist, als Isoyohimbin, entgegen der bisherigen Auffassung nur in sehr kleinen Mengen in der Rinde der Pausinystalia Yohimbe Pierre Rubiaceae vorhanden ist.

III. Das von W. Schuch in der oben geschilderten Weise erhaltene sogenannte stabile Chlorhydrat sollte sich nach Schuchs Auffassung durch eine Wasserabspaltung aus dem quartären Ammoniumhydroxyd beim Kochen mit konzentrierter Kalilauge und nachträglicher Einwirkung von verdünnter Salzsäure gebildet haben. Alle Versuche, aus dem notwendiger Weise durch Ringöffnung entstandenen Chlorhydrat die Base in Freiheit zu setzen, scheiterten. Ebenso gelang es nicht durch Einwirkung von Methyljodid ein Jodmethylat zu gewinnen. Diese Mißerfolge legten den Gedanken nahe, daß beim Kochen des Betains a mit konzentrierter Kalilauge lediglich die quarternäre Ammoniumbase gebildet würde, die aus der alkalischen Lösung in glänzenden Nadeln ausfiel. Diese Nadeln waren zerfließlich und konnten aber nicht isoliert und von anhaftender Lauge befreit werden, weshalb auch mit dem Vorliegen des Kaliumsalzes der Ammoniumhydroxydverbindung gerechnet werden muß. Bei Einwirkung von verdünnter Salzsäure auf dieses wäre daher zu erwarten, daß entsprechend folgendem Schema:



einfach das Chlormethylat der Yohimboasäure entstanden wäre. War diese Auffassung richtig, dann mußte das stabile Chlorhydrat W. Schuchs auch auf folgenden Wegen zu erhalten sein. Erstens mußte sich Betain a mit verdünnter Salzsäure direkt zu diesem stabilen Chlorhydrat umsetzen, zweitens mußte es durch Anlagerung von Methyljodid an Yohimboasäure und Umsatz des eventuell entstandenen Jodmethylats mit Silberchlorid entsprechend folgendem Schema zu erhalten sein:

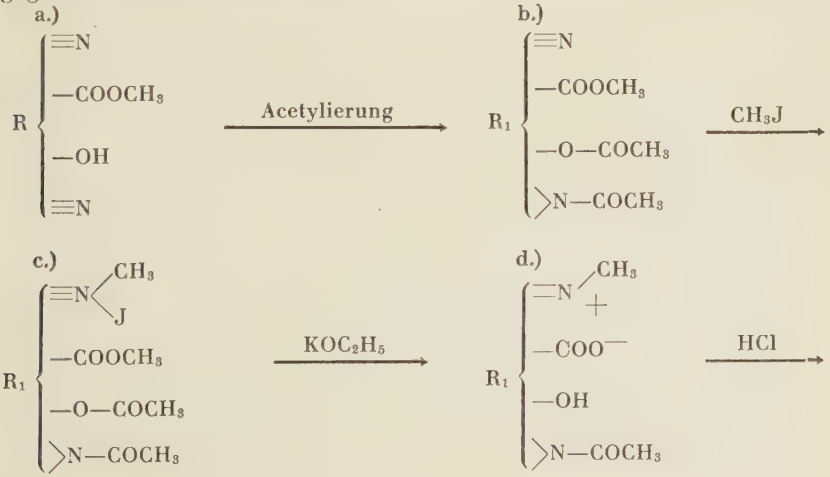


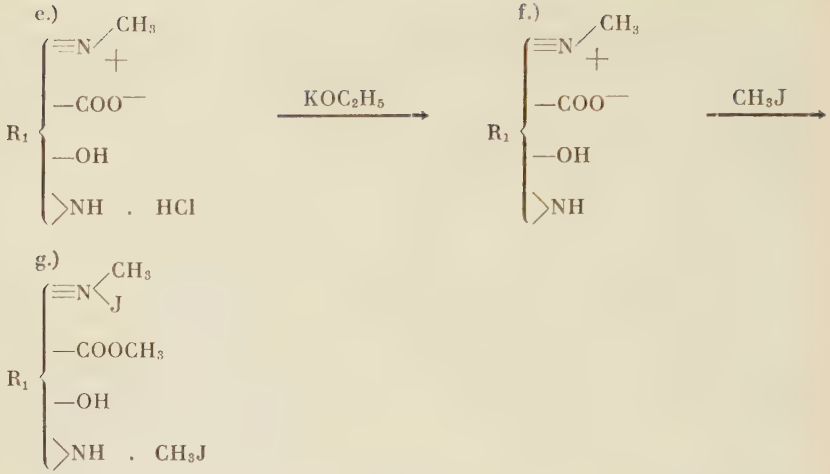
Auf beiden Wegen ist nun in der Tat das Chlormethylat der Yohimboasäure erhalten worden, und dieses erwies sich mit dem „stabilen Chlorhydrat" von W. Schuch identisch. Damit mußte der Gedanke an einen weiteren Abbau im Sinne der Schuch'schen Auffassung fallen gelassen werden.

Die zweite Möglichkeit, den Hofmann'schen Abbau am „aktiven" Stickstoff auszuführen, wurde in der Weise bewerkstelligt, daß an Stelle des früher verwendeten Silberhydroxyds Thalliumhydroxyd zur Anwendung kam. Die Abscheidung von gelbem Thalliumjodid beim Zusammengeben der wäßrigen Lösungen von Yohimbinjodmethylat einerseits und Thalliumhydroxyd andererseits trat zwar sofort ein, aber eine Aufspaltung des Ringes, eine Wasserabspaltung oder gar die Herausnahme des Stickstoffs fand nicht statt. Das wäßrige Filtrat enthielt lediglich Betain a. Es war somit weiter nichts als eine Wasserabspaltung zwischen dem Ammoniumhydroxyd und der zur Säure verseiften Carboxylgruppe eingetreten. Da das einmal gebildete Betain auch beim langen Kochen mit Thalliumhydroxyd unverändert blieb, mußte ebenfalls von der Anwendung dieser Abbaumethode Abstand genommen werden.

IV. Um die Abbaumöglichkeiten am latenten Stickstoff zu untersuchen, war es notwendig, diesen in ein quarternäres Ammoniumsalz überzuführen. Nach den Untersuchungen von W. Schuch konnte dies auf zweierlei Weise geschehen. Einerseits war die Möglichkeit gegeben, das Betain latent durch Anlagerung von Methyljodid zum quarternären Ammoniumsalz entsprechend folgenden Schema:

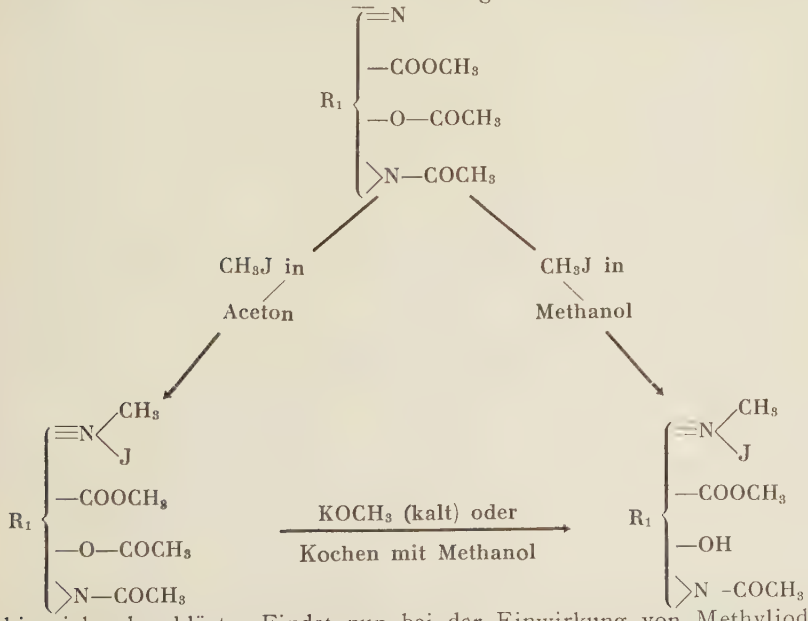
aufzurichten und auf dieses Thalliumhydroxyd einwirken zu lassen. Andererseits erschien das Dijodmethylat des Betains $[\alpha]_D = +48^0$ als geeignetes Ausgangsmaterial. Entsprechend seiner Darstellungsweise aus dem durch Acetylierung ringgeöffneten System, mußte das Methyljodid am latenten Stickstoff in diesem Dijodmethylat zur Bildung eines Jodhydrats einer sekundären Base geführt haben, wodurch also die erste Stufe des Hofmann'schen Abbaus quarternärer Ringbasen, nämlich die Ringöffnung bereits erzielt wäre. Da W. Schuch dieses Dijodmethylat aber nur in sehr kleiner Ausbeute erhalten hatte, bestand für mich zunächst die Aufgabe, die Darstellungsweise dieses Dijodmethylates zu verbessern. Der Weg, den G. Hahn und W. Schuch zur Gewinnung dieses Körpers eingeschlagen haben, ergibt sich aus folgendem von ihnen ausgegebenen Schema:





Bei der Einwirkung von Methyljodid auf Diacetylyohimbin in aethanolischer Lösung konnte W. Schuch zeigen, daß nur ein Mol Methyljodid mit dem Diacetylprodukt in Reaktion getreten war. Aus der Bildung dieses Monoacetylyohimbinjodmethylats schloß er, daß die zweite Acetylgruppe unter Ringöffnung im Sinne der von Tiffeneau gefundenen Reaktion an den latenten Stickstoff gegangen sei, sodaß dem Jodmethylat die Formulierung c zukäme. Die Isolierung dieses Jodmethylats in seiner kristallinen Form ist nun W. Schuch aus einfachen Gründen nicht geglückt. Um schnellere Umsetzungen zu erhalten, verwendete er stets einen Ueberschuß an Methyljodid, der auf das gebildete Jodmethylat außerordentlich stark lösend wirkt. Ich fand, daß bereits zwei Mole Methyljodid zur Anwendung gebracht $^4/_5$ des gebildeten Jodmethylats in Lösung halten. Verwendet man daher nur ein Mol Methyljodid, dann beginnen sich nach kurzem Stehen des in Methanol aufgeschlämmten Diacetylproduktes mit Methyljodid die schönen Kristalle des Jodmethylates auszuscheiden, ein Umsatz, der zwar länger dauert, aber quantitativ verläuft. Die Analyse dieses Jodmethylats ergab nun überraschender Weise, daß entgegen der Schuch'schen Auffassung kein Di- sondern nur noch ein Mono-Acetylyohimbinjodmethylat vorlag. Damit war die Schuch'sche Annahme, daß der aktive Stickstoff nicht acetyliert worden sei, wieder zweifelhaft geworden, denn es konnte die Addition von Methyljodid unter Verdrängung der Acetylgruppe stattgefunden haben. Neben dieser etwas unwahrscheinlichen Annahme bestand die Möglichkeit, daß in alkoholischer Lösung unter der katalytischen Wirkung des Methyljodids eine Umesterung der am Sauerstoff sitzenden Acetylgruppe stattgefunden hatte. Um diese Fragen zu entscheiden, untersuchte ich zunächst die Einwirkung von Methyljodid auf das Diacetylprodukt in acetonischer Lösung, worin einerseits eine Umesterung ausgeschlossen war, andererseits zu hoffen stand, daß eine Anlagerung von Methyljodi

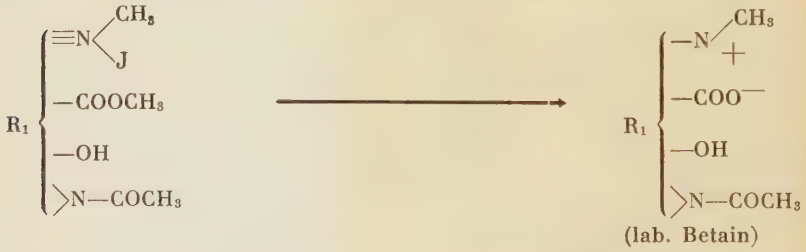
überhaupt ausbleiben würde, wenn nicht eine Verdrängung des Acetyls der Jodmethylanlagerung vorausgehen sollte. Es zeigte sich, daß nach langem Stehen der acetonischen Aufschlämmung des Diacetylproduktes auch bei Gegenwart eines größeren Ueberschusses von Methyljodid eine Abscheidung einer in langen Fäden kristallisierenden Substanz eintrat, deren Analyse ergab, daß das Jodmethylat des Diacetylyohimbins vorlag. Es hatte somit keine Acetylabspaltung stattgefunden, trotzdem war aber eine Anlagerung von Methyljodid erfolgt. Das beweist deutlich, daß der im Yohimbin zur Methlyjodid-Addition befähigte Stickstoff bei der Acetylierung nicht in Mitleidenschaft gezogen worden war. Es wird hierdurch also die auch von Schuch gemachte Angabe bestätigt, daß die zweite Acetylgruppe im Diacetylyohimbin am latenten Stickstoff sitzt. Dieses Jodmethylat des Diacetylproduktes kann nun nachträglich durch Kochen mit Methanol leicht in das Monoacetylyohimbinjodmethylat übergeführt werden, das heißt, die Umesterung der am Sauerstoff sitzenden Acetylgruppe kann auch nachträglich noch vorgenommen werden. Läßt man schließlich Kaliummethylat in alkoholischer Lösung auf das Jodmethylat des Diacetylyohimbins einwirken, dann entsteht in der Kälte bei kurzer Einwirkungsdauer nicht etwa das Betain, sondern auch hier findet weiter nichts statt als eine Abspaltung der am Sauerstoff sitzenden Acetylgruppe zu dem Monoacetylyohimbinjodmethylat. Die Beziehungen zwischen den beiden Jodmethylaten des Mono- und Di-Acetylyohimbins scheinen damit im Sinne der Formulierung:



hinreichend geklärt. Findet nun bei der Einwirkung von Methyljodid auf das Diacetylprodukt wirklich eine Umesterung statt, dann mußte als

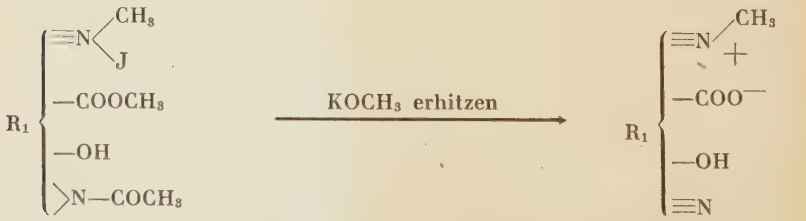
Produkt dieses Vorgangs Essigsäuremethylester gebildet worden sein. Durch sorgfältiges Fraktionieren des Filtrates vom ausgefallenen Monoacetylyohimbinjodmethylat ließ sich dann auch durch den Geruch und den Siedepunkt, ferner durch Verseifung mit eingestellter Natronlauge und Rücktitration etwa $^2/_3$ der theorethisch zu erwartenden Menge Methylacetats nachweisen. Um diese Annahme noch zu erhären, wurde der Umsatz von Diacetylyohimbin und Methyljodid auch noch in Benzylalkohol vorgenommen und die stattgehabte Umesterung an dem typischen Geruch des Benzylacetats nach Birnen bestätigt.

Läßt man nun auf die alkoholische Lösung von Monoacetylyohimbinjodmethylat Kaliummethylat einwirken, dann erhält man, je nachdem ob man in der Kälte oder Wärme arbeitet, das Kaliummethylat lange oder kurze Zeit einwirken läßt, zwei verschiedene Betaine. Das bei Vereinigung der kalten Lösungen der Komponenten sofort in farblosen Nadeln ausfallende labile Betain geht beim Erwärmen rasch wieder in Lösung. Kurz darauf fallen dann etwas derbere farblose Nadeln eines gegen weiteres Kochen sich stabil erweisenden Betains. Die nähere Untersuchung dieses stabileren Stoffes ergab, daß hier Betain a vorliegt. Das heißt, daß bei längerem Einwirken von Kaliummethylat, besonders in der Wärme, nicht nur Betainisierung stattfindet, sondern daß offenbar auch die am Stickstoff befindliche Acetylgruppe unter Rückbildung des Ringes abgespalten wird. In der Kälte dagegen findet eine Betainisierung statt, bei der die >N-Acetylgruppe erhalten bleibt. Das labile Betain wäre somit im Sinne folgenden Schemas zu formulieren:



(lab. Betain)

Die Einwirkung des Kaliummethylates auf das Monoacetylyohimbinjodmethylat in der Wärme kann daher durch folgendes Schema wiedergegeben werden:



(Betain a)

Die schlechten Ausbeuten an labilem Chlorhydrat, das durch Einwirkung von verdünnter Salzsäure auf dieses labile Betain erhalten wird und vor allem an diesem selbst, sind auf die leicht stattfindende Umbildung zum Betain a zurückzuführen. Eine Erhöhung der Ausbeuten an labilem Betain konnte daher durch rasches Arbeiten in der Kälte erzielt werden. Der Umsatz des labilen Betains zum ebenfalls sehr labilen Chlorhydrat, der unter Abspaltung der am latenten Stickstoff befindlichen Acetylgruppe verläuft, führt ebenfalls, wie Schuch fand, nur beim raschen Arbeiten zu höchstens vierzig Prozent Ausbeute. Die von Schuch angewendete Arbeitsmethode bestand darin, feinst gepulvertes labiles Betain mit verdünnter Salzsäure unter Erwärmung rasch in Lösung zu bringen, vom ungelösten Betain zu filtrieren und nach raschem Abkühlen das abgeschiedene Chlorhydrat abzusaugen. Es gelang mir die Ausbeute an diesem labilen Clorhydrat dadurch zu verbessern, daß ich labiles Betain zusammen mit Glasperlen, mit kalter, verdünnter Salzsäure in einer Glasstöpselflasche auf der Maschine schüttelte. Das gegen kalte Salzsäure mehrere Stunden beständige Chlorhydrat bildet sich dabei durch die feine Zermalung des Betains mit Hilfe der Glasperlen quantitativ. In Alkohol gelöst läßt sich aus dem labilen Chlorhydrat nach der bereits von Schuch angegebenen Methode mit Kaliummethylat leicht die Salzsäure entfernen, wobei im Sinne folgenden Schemas:

das sogenannte Betain $[\alpha]_D = + 48^0$ in guter Ausbeute erhalten wird. In acetonischer Lösung wirkt Methyljodid darauf in der Weise ein, daß sich sowohl die Betainbindung wieder aufrichtet als der sekundär gebundene, labile Stickstoff Jodmethyl zum Jodhydrat einer tertiären Base anlagert, wobei gerade diese Aufnahme eines zweiten Moleküls Methyljodid von Schuch als eine der wesentlichsten Beweisführungen für den sekundären Charakter, also die Ringöffnung am latenten Stickstoff angesehen wurde. Es entstehen aber außer diesem Dijodmethylat auch Jodmethylate, deren Bildung zu verhindern mir nicht gelang. Nach sechstägigem Einwirken der Komponenten hatten sich nach mehreren Versuchen stets nur höchstens zehn Prozent des Dijodmethylates gebildet. Auf diesem Wege war also die Gewinnung genügender Mengen Ausgangsmaterial nicht zu erwarten.

Ich hatte nun weiter versucht, bevor mir die Verbesserung der Darstellungsmethode des labilen Chlorhydrats gelang, diese Stufe auf folgendem Wege zu umgehen. Wenn die angenommenen Formulierungen richtig waren, dann mußte das Monoacetylyohimbinjodmethylat, dessen am Stickstoff haftende Acetylgruppe gegen Säuren empfindlich ist, sich

mit 2n-Salzsäure in das Jodmethylat der entsprechenden entacetylierten, ringgeöffneten sekundären Base überführen lassen, das dann bei nachträglicher Betainisierung Betain + 48° liefern mußte. Neben dieser zu erwartenden Reaktion fand gleichzeitig ein Austausch des Jods gegen Chlor statt. Ebenso wie mit 2n-Salzsäure, aber — wegen der Empfindlichkeit der >N-$COCH_3$ Gruppe gegen wäßrige Salzsäure — in besserer Ausbeute wird dieses Chlormethylat auch erhalten, wenn man in alkoholischer Lösung mit trockenem Salzsäuregas arbeitet. Hier gelingt es anderweitige Veränderungen zu verhindern. Die Ausbeuten an Chlormethylat sind hier fast quantitativ. Obgleich nun der Weg zum Betain + 48° durch diese Reaktion in befriedigender Weise geebnet war, mußte doch von den geplanten Abbauversuchen am latenten Stickstoff Abstand genommen werden, weil es nicht gelang, an das Betain ein zweites Molekül Methyljodid in genügender Ausbeute anzulagern. Die anderen möglichen Abbaureaktionen am sekundären Stickstoff, wie beispielsweise durch Einwirkung von Chlorphosphor auf die Benzoylverbindung, verbieten sich hier, weil das Alkaloidmolekül die Einwirkung von Phosphorpentachlorid nur unter Aufnahme von Chlor und Phosphorsäureresten in unkontrollierbarer Weise erträgt.

V. Ich habe mich daher erneut den von G. Hahn und Mitarbeitern bereits untersuchten oxydativen Abbaumöglichkeiten zugewandt. Insbesondere war es das durch Ringöffnung entstandene Diacetylyohimbin, das aus den schon eingangs erwähnten Gründen den Abbau mit Salpetersäure erfolgreich erscheinen ließ. Es zeigte sich dann auch, daß die angenommene tiefgreifende Aenderung, die bei der Diacetylierung des Yohimbins stattfindet, die Art des oxydativen Abbaus wesentlich beeinflußt. Verwendet man nämlich Salpetersäure (1:1), dann findet beim Erwärmen sowohl mit Yohimbin und Yohimboasäure als auch mit Diacetylyohimbin eine heftige Reaktion statt, bei deren Verlauf alles Alkaloid in Lösung geht. Die mikroskopische Untersuchung des durch Abdampfen der Salpetersäure auf dem Wasserbad resultierenden oelig kristallinen Rückstandes ergab, daß sich beim Verdunsten des in kaltem Wasser löslichen Teiles farblose Kristalle ausschieden. Nach einmaligem Umkristallisieren aus konzentrierter Salpetersäure schmolz die Substanz bei 178°C. Durch Sublimation im Vakuum wurde sie gereinigt und schmolz dann scharf bei 183°C. Die Analysen stimmten auf die Formel: $C_4H_6O_4$. Ein Mischschmelzpunkt mit synthetischer Bernsteinsäure ergab keine Depression. Demnach konnte man annehmen, daß diese Spaltsäure wahrscheinlich mit Bernsteinsäure identisch ist. Um jedoch diese Annahme zu erhärten, wurden zwei Derivate dargestellt.

Durch Abrauchen der Spaltsäure 183° mit konzentriertem Ammoniak stellte ich das Monoammoniumsalz dar, das ich durch Umkristalliseren aus Methanol reinigte. Es zeigte einen Zersetzungspunkt von 158/59°C. Nach Doepping (15.) synthetisch dargestelltes Monoammoniumsalz schmilzt nach Umkristallisation aus Methanol ebenfalls bei 158/59°C unter Zersetzung. Ein Mischschmelzpunkt zeigte auch hier keine Depression. Doepping gibt zwar als Zersetzungspunkt 140°C an, die Differenz mag daher rühren, daß er sein erhaltenes Monoammonium-

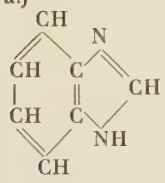
salz nicht umkristallisiert hatte. Jedenfalls gibt er über eine Reinigung durch Umkristallisation nichts an.

Als zweites Derivat wurde Bernsteinsäureimid (Suceinimid) dargestellt, das beim Schmelzen mit synthetisch dargestelltem Succinimid ebenfalls keine Depression zeigte. Somit kann kein Zweifel mehr vorhanden sein, daß in der Spaltsäure 183° Bernsteinsäure vorliegt.

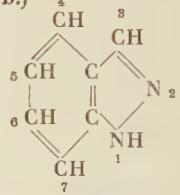
Es war zu vermuten, daß sich im Reaktionsgemisch noch weitere Spaltstücke des Yohimbinmoleküls vorfanden. Diese Vermutung bestätigte sich auch. Aus dem durch Abdampfen der Salpetersäure auf dem Wasserbad resultierenden oelig kristallinen Rückstand wird allerdings nur beim Diacetylyohimbin beim Auskochen mit einer bestimmten Menge Wasser eine Lösung erhalten, aus der nach mehrtägigem Stehen neben oeligem Bodensatz eine geringe Menge kurzer Kristallnadeln sich abschied, die bei 260/65°C schmolz. Die Reindarstellung dieser Säure gelang über das Ammoniumsalz auf eine im praktischen Teil näher beschriebene Weise. Die Analysen stimmten auf die Formel $C_8H_5N_3O_4$. Beim Schmelzen der reinen Substanz war eine Gasentwicklung zu beobachten, nach deren Beendigung die Schmelze klar flüssig blieb. Die mikroskopische Untersuchung des wiedererstarrten Schmelzgutes zeigte dessen kristalline Strukur und die Möglichkeit, aus Alkohol eine, daraus in Nadeln kristallisierende Substanz zu erhalten. Die leicht eintretende Gasentwicklung deutete auf eine Abspaltung von Kohlensäure hin, wenngleich auch die erhaltene Schmelze noch immer in Soda löslich war. Um dies zu erhärten, wurde die Substanz in einem zugeschmolzenen Röhrchen im Paraffinbad erhitzt, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten war, und nach vorsichtigem Oeffnen des Röhrchens die Kohlensäure mittels Barytwasser nachgewiesen. Die Schmelze wurde durch Umkristallisation gereinigt. Ihre Analysenwerte ergaben die Bruttoformel: $C_7H_5N_3O_2$, also genau ein Minus von einem Molekül Kohlendioxyd. Um diese Uebereinstimmung der Bruttoformeln, beziehungsweise diese selbst, weiter zu erhärten, wurde die zuerst gewonnene Säure mit Aethanol und Salzsäuregas verestert, wobei sich der Ester aus Aethanol in gut kristallisierten Nadeln vom Schmelzpunkt 264/66°C erhalten ließ. Die Analysen stimmten auf den Monoester der Säure. Auch dieser Ester zeigt ebenso wie die decarboxylierte Säure noch saure Eigenschaften. Die Lösungen des farblosen Körpers in Ammoniak und Soda sind tief orangerot. Um die Natur der Stickstoffatome in dem gefundenen Bruchstück zu ermitteln, wurde in alkalischer Lösung Dimethylsulfat einwirken lassen. Wenn nämlich der Stickstoff tertiär war, war eine Betainbildung zu erwarten. Es zeigte sich indessen, daß zwar eine Methylierung stattgefunden hatte, aber eine Abscheidung des Reaktionsproduktes nur nach dem Ansäuern und bei der kleinen, zur Verfügung stehenden Menge in nicht faßbarer Ausbeute eintrat. Eine Betainisierung konnte somit nicht erfolgt sein, weshalb die Uebertragung der Einwirkung von Dimethylsulfat und Alkali auf das decarboxylierte Produkt von Interesse schien. Hier wurde denn auch sofort eine in schönen, gelben Kristallen ausfallende Substanz erhalten, deren Analysenwerte auf den Eintritt einer Methylgruppe hinwiesen. Die gelbe Farbe dieses Produktes, verbunden mit der Löslichkeit desselben in konzentriertem Alkali, ferner die Tat-

sache, daß das Alkaloid nur zwei Stickstoffatome enthält, deutete darauf hin, daß der dritte in der Spaltsäure vorhandene Stickstoff einer Nitrogruppe angehören mußte, die durch die Einwirkung der Salpetersäure eingeführt worden war. Nimmt man an, daß diese Nitrierung unter den angewandten Bedingungen nur in einem aromatischen Kern stattfinden kann, dann würden sechs der acht Kohlenstoffatome in der gewonnenen Säure einem Benzolkern zuzuordnen sein. Es bleiben dann noch zwei Kohlenstoffatome und zwei Stickstoffatome, von denen das eine entsprechend seiner Methylierbarkeit mindestens sekundär sein muß. Da das eine der beiden Kohlenstoffatome nachgewiesenermaßen in der Carboxylgruppe verankert ist, bleibt für die Bindung der beiden Stickstoffatome an den Benzolkern nur noch ein Kohlenstoffatom. Die Frage, wie nun diese beiden Stickstoffatome und das eine Kohlenstoffatom mit dem Benzolkern verknüpft sind, nämlich ob in offener Kette oder als angegliederter Ring, ergibt sich aus dem Wasserstoffgehalt der Verbindung, der nur eine ringförmige Angliederung zuläßt. Diese ringförmige Angliederung kann in zweierlei Weise vorliegen, nämlich einerseits in der Art, daß es sich um einen Glyoxalinring (a.) handelt, andererseits um einen Indazolkomplex (b.):

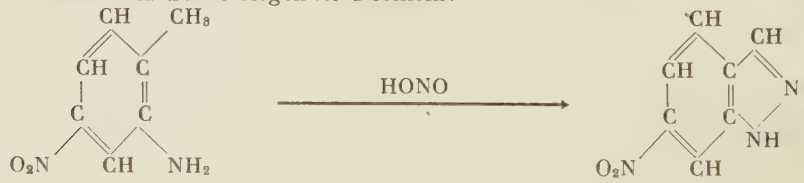
a.)



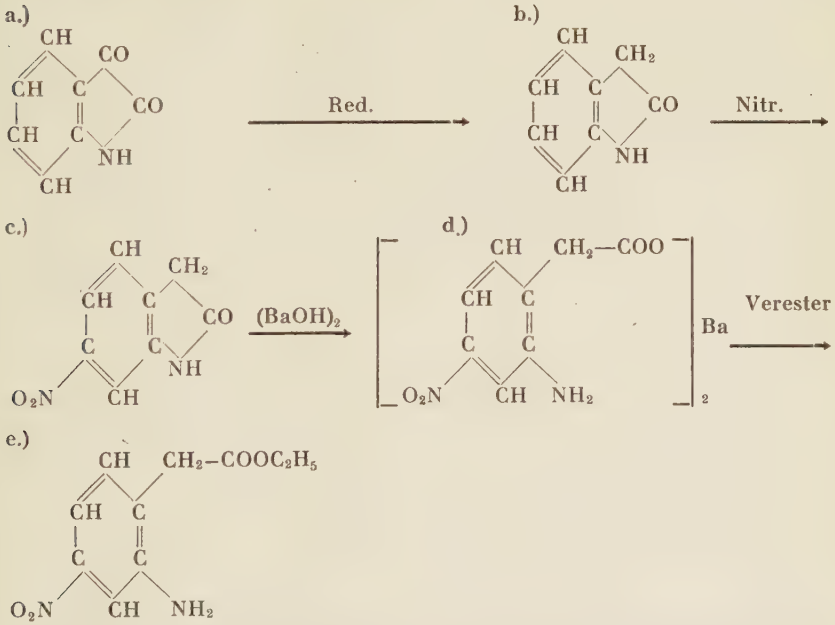
b.)



Wegen der geringen Menge der zur Verfügung stehenden Substanz wurde die Frage auf synthetischem Wege entschieden. Und zwar entschied ich mich zuerst für die Synthese eines Nitroindazols. Der Indazolkomplex war nämlich insofern wahrscheinlicher, als er gegen die Einwirkung der Salpetersäure viel beständiger ist als das Glyoxalin. Für die Synthese der Indazole ist nun von K. v. Auwers (11.) in der Kondensation des o-Toluidins mit salpetriger Säure ein ausgezeichneter präparativer Weg gefunden worden. Ueber die Stellung der Nitrogruppe ließ sich ebenfalls aus der Beobachtung von Auwers schließen, daß sich diese in Parastellung zum Indazolkohlenstoffatom 3, also in 6-Stellung befinden mußte. Der Ringschluß, der mit o-Toluidin und salpetriger Säure zum Indazol führt und die nachträgliche Nitrierung beziehungsweise der ebenso glatt verlaufende Indazolringschluß ausgehend vom 5-Nitro-o-Toluidin im Sinne folgender Formeln:

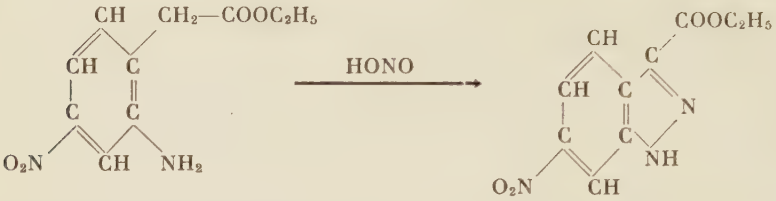


führte nun in der Tat zu einem Produkt, das mit dem von mir durch Decarboxylierung der Abbausäure gewonnenen identisch war. Damit war gleichzeitig der Beweis erbracht, daß die Abbausäure eine Nitroindazolmonocarbonsäure darstellte. Es war nun lediglich die Stellung der Carboxylgruppe zu beweisen. Für diese schien die Stellung 3 von vornherein die wahrscheinlichste. Die leichte Abspaltbarkeit der Carboxylgruppe schloß einerseits die Stellung im Benzolkern aus, machte aber andererseits das Vorliegen einer Carbaminsäure am Stickstoffatom 1 denkbar. Die mit Dimethylsulfat in Alkali eintretende Methylierung der Abbausäure und das leichter faßbare Methylderivat des Aethylesters schließt diese Stellung aber aus. Denn wenn die >NH Gruppe durch $-COOC_2H_5$ blockiert ist, kann im übrigen Teil des Moleküls keine Methylgruppe mehr eintreten. Von einer solchen Carbaminsäurestruktur könnte darüber hinaus kaum erwartet werden, daß sie dem Salpetersäureabbau standhält. Die Methylierbarbeit des Abbausäureesters beweist somit bereits eindeutig die Stellung 3 der Carboxylgruppe. Um diese Beweisführung durch die Synthese zu krönen, schlug ich den im Folgenden formulierten Weg ein:



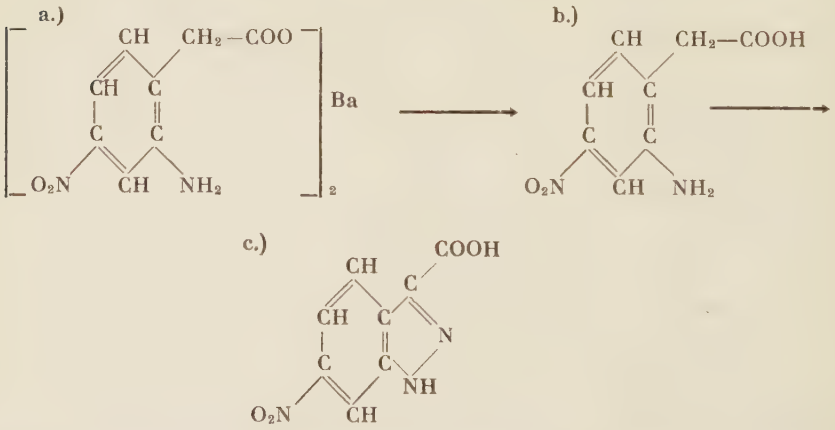
Isatin (a.) wurde durch Reduktion in Oxindol (b.) übergeführt, das sich nach einer Angabe von Baeyer (12.) in guter Ausbeute in 6-Stellung (c.) nitrieren läßt. Oeffnet man durch Erhitzen mit Baryt in der Bombe den Laktamring, so kann man aus dem trocknen Bariumsalz der 2-Amonio-4-Nitrophenylessigsäure (d.) mit Aethanol und Salzsäure unter Kühlung,

entsprechend der Darstellung von o-Aminophenylessigsäureaethylester nach Neber (13.), leicht den Ester (e.) erhalten, mit dem zunächst der Ringschluß mit salpetriger Säure nach folgendem Schema versucht werden sollte:



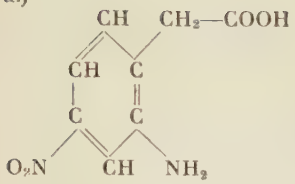
Es zeigte sich aber, daß trotz der verschiedensten Versuchsanordnungen die Aminogruppe stets diazotiert wurde. Nach sofortiger Stickstoffentwicklung trat an Stelle der Diazoniumgruppe eine Hydroxylgruppe ins Molekül.

Den Indazolring vom Bariumsalz aus direkt zu schließen war ebenfalls nicht möglich. Nun wurde noch versucht, das fein zerriebene Bariumsalz (a.) in einer stark gekühlten Auflösung von Natriumnitrit in Salpetersäure (1:1) umzusetzen, um hier eine annähernd ähnliche Versuchsanordnung zu haben wie bei der oxydativen Aufspaltung des Alkaloidmoleküls. Die zuerst entstehende para-Nitro-ortho-Aminophenylessigsäure (b.) sollte nach folgendem Schema mit salpetriger Säure unter Wasseraustritt Nitroindazolcarbonsäure (c.) bilden:



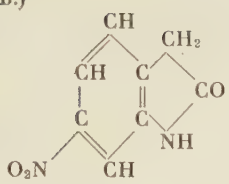
Aber der Indazolring schloß sich nicht, sondern im Sinne folgenden Schemas:

a.)

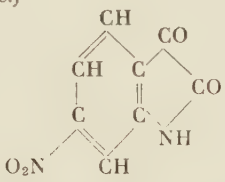


—H_2O

b.)



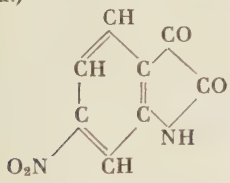
c.)



geht die primär entstehende Säure (a.) unter Wasserspaltung in 6-Nitrooxindol (b.) über, das durch die starke Oxydationswirkung der Salpetersäure in 6-Nitroisatin (c.) übergeführt wird.

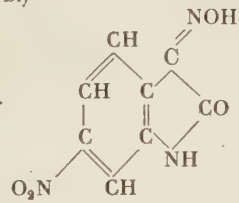
Im Sinne folgenden Schemas wurde noch ein anderer Weg versucht, der zur Nitroindazolcarbonsäure führen sollte:

a.)



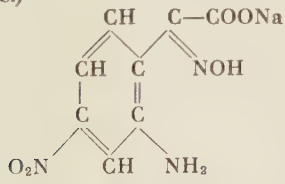
H_2NOH

b.)



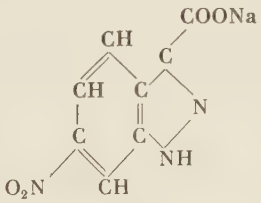
NaOH

c.)



$NaNH_2$

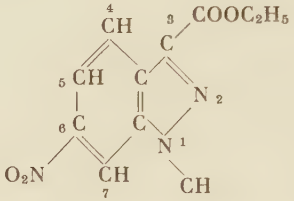
d.)



Er führte von Nitroisatin (a.) über Nitroisatinoxim (b.) zum Natriumsalz des Oxims der Nitroisatinsäure (c_3). Letzteres sollte mittels Natriumamid unter Abspaltung eines Mols Wasser das Natriumsalz der Nitroindazolcarbonsäure (d.) bilden. Aber auch dieser Weg führte leider nicht zum Ziel.

So begnügte ich mich denn mit der schon oben erwähnten Methylierung des Aethylesters, der durch Oxydation des Diacetylyohimbins

erhaltenen Spaltsäure 277°C. Die Methylierung gelang quantitiv. Das erhaltene Produkt schmilzt bei 178°C. Die Analysenwerte stimmten auf die Formel $C_{11}H_{11}O_4N_3$.

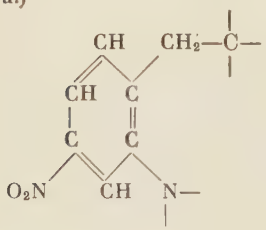


Somit war einwandfrei erwiesen, daß die Carboxylgruppe nur an dem Kohlenstoffatom 3 haften kann.

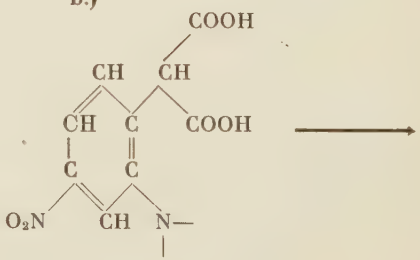
Es ist nun sehr unwahrscheinlich, daß der Indazolkomplex als solcher im Yohimbinmolekül vorhanden ist. Viel näher liegend erscheint die Annahme, daß eine durch Abbau entstandene o-Aminophenylessigsäuregruppierung durch die bei der Reaktion dauernd vorhandene salpetrige Säure eine Stabilisierung erfahren hat, ein Umstand, dem man unter den gegebenen Bedingungen allein die unversehrte Auffindung des Komplexes zu verdanken haben wird. Um diese Frage zu entscheiden, wurde eine Salpetersäureoxydation bei Gegenwart größerer Mengen Harnstoffs vorgenommen, um die angenommene Wirkung der salpetrigen Säure auszuschließen. Der Verlauf der Oxydation war, obgleich er längere Zeit beanspruchte, hinsichtlich des äußeren Verlaufes völlig der gleiche. In den Reaktionsprodukten fand sich dagegen keine Andeutung für das Vorhandensein der Nitroindazolcarbonsäure, woraus auf die Richtigkeit der Annahme geschlossen werden kann.

VI. Darüber erhebt sich die Frage, wie das Spaltstück unmittelbar vor der Kondensation mit salpetriger Säure ausgesehen hat, beziehungsweise wie dieses durch Oxydation zu Stande gekommen ist. Das die Carboxylgruppe tragende Kohlenstoffatom 3 kann entweder als CH_2 Gruppe im Alkaloidmolekül (a.) schon vorhanden sein, oder aber man kann annehmen, daß durch die Oxydation eine Malonsäuregruppierung (b.) entsprechend folgendem Schema:

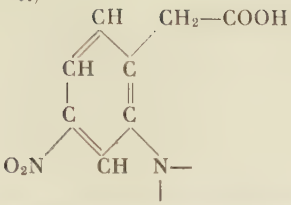
a.)



b.)

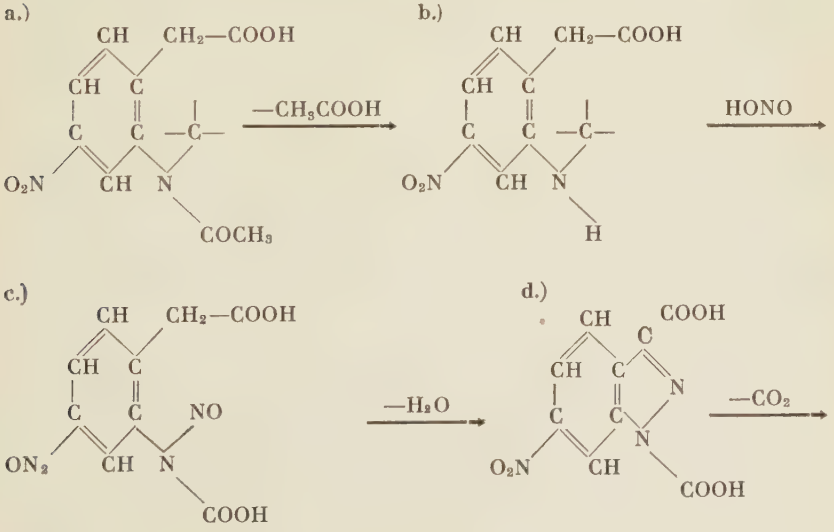


c.)

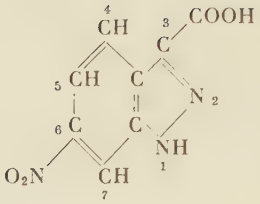


entstanden ist, die durch Kohlensäureabspaltung in die Essigsäuregruppierung (c.) übergegangen ist. Die so entstandene Methylengruppe reagiert dann sofort im Status nascendi mit salpetriger Säure unter Indazolringschluß. Auf jeden Fall kann die Kondensation zum Indazol nur dann stattfinden, wenn zwei Wasserstoffatome vorhanden sind.

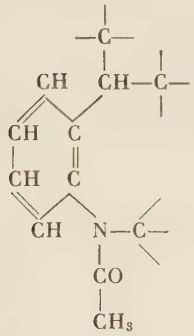
Aufschlußreicher ist dagegen die Reaktionsfolge, die an dem, aus dem Alkaloid stammenden, Stickstoffatom 1 stattgefunden haben muß. Berücksichtigt man nämlich einerseits die Tatsache, daß nur aus dem Diacetylyohimbin, nicht aber aus dem Yohimbin, selbst diese Indazolcarbonsäure erhalten wird, und andererseits die leichte Hydrolysierbarkeit der am Stickstoff sitzenden Acetylgruppe mit Säuren, dann liegt der Gedanke nahe, daß die Bildung der Indazolcarbonsäure aus dem Diacetylyohimbin deshalb möglich ist, weil der in der sauren Lösung sofort sekundär gewordene latente Stickstoff (b.) zur Kondensation mit salpetriger Säure bereit ist, und diese intermediär gebildete Nitrosaminverbindung (c.) sofort nach Entstehen der Essigsäuregruppierung den Indazolring (d.) schließt, wie es in folgendem Schema angegeben ist.



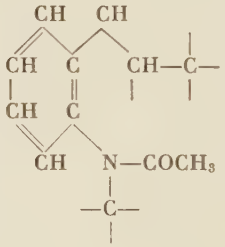
e.)



Das zweite Wasserstoffatom am Stickstoffatom 1 des Indazols entsteht seinerseits mit aller Wahrscheinlichkeit aus einer Carboxylgruppe durch Zerfall der Carbaminsäure (d.) nach dem erfolgten Indazolringschluß. Diese Reaktionsfolge würde also besagen, daß das Stickstoffatom 1, in der gefaßten Indazolcarbonsäure identisch ist mit dem latenten Stickstoff des Yohimbins, der die anormale Acetylierung erfährt. Es wäre somit im Yohimbin die Bindung des latenten Stickstoffs einerseits an einem Benzolkern erkannt. Im Diacetylyohimbin können dann folgende Gruppierungen vorhanden sein:



oder



Nicht unberücksichtigt möchte ich die Arbeiten von E. Späth (14.) und auch die von K. Warnat (3.) lassen. Ersterer erhielt durch Oxydation von Quebrachosäure, die ja bekanntlich durch Decarboxylierung wie Yohimboasäure auch Yohimbol liefert, also das selbe Kernskelett besitzt, aus sodaalkalischer Lösung mit Kaliumpermanganat N-Oxalyl-Anthranilsäure (a.)

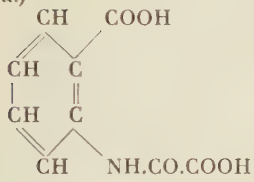
K. Warnat erhielt durch Oxydation von Yohimboasäure in schwach sodaalkalischer Lösung bei Zimmertemperatur mit Kaliumpermanganat einen Körper, der mit o-Oxycarbanil identisch war (b.). Durch Oxydation bei höherer Temperatur erhielt er eine Säure, die zwei Methylgruppen bei der Methylierung aufnahm. Er glaubte der zweibasischen Säure $C_8H_7O_4N$ als Summenformel geben zu können und war der Meinung, daß der Dimethylester der betreffenden Säure, da er keinerlei basische Eigenschaften mehr zeigte, dem Oxycarbanil ähnlich ist. E.

Späth (14.) konnte aber beweisen, daß Warnat hier auch N-Oxalylanthranilsäure, beziehungsweise deren Dimethylester in Händen hatte, denen allerdings die Summenformel $C_9H_7O_5N$ beziehungsweise $C_{11}H_{11}O_5N$ zukommen. Durch Oxydation von Yohimbinchlorhydrat in Aceton mit Kaliumpermanganat erhielt Warnat noch eine Säure: $C_9H_7O_2N$ und vermutete eine Indolmonocarbonsäure vor sich zu haben. Nähere Angaben hierüber hat er bis jetzt nicht gemacht .

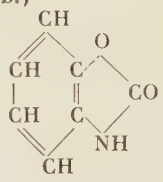
Dankworth und Luy (16.) glauben bei der Oxydation von Yohimbinbase nicht festgestellter Reinheit mit Kaliumpermanganat in saurer Lösung als einziges Oxydationsprodukt Methylamin erhalten zu haben. Doch kann man sich leider nicht mit Bestimmtheit auf dieses Ergebnis verlassen, da die Charakterisierung nicht zweifelsfrei erfolgt ist.

Aus den bisherigen Oxydationsprodukten:

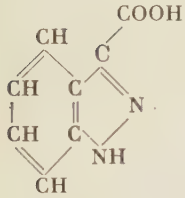
a.)



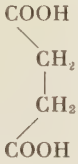
b.)



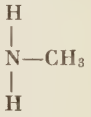
c.)



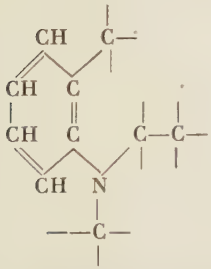
d.)



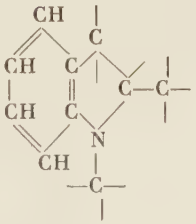
e.)



kann man folgende beiden Gerüste ableiten:

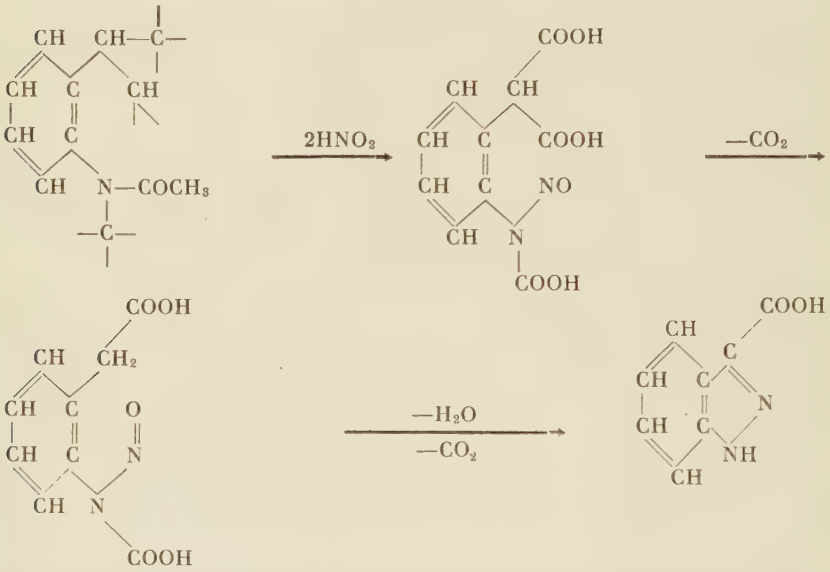


bzw.

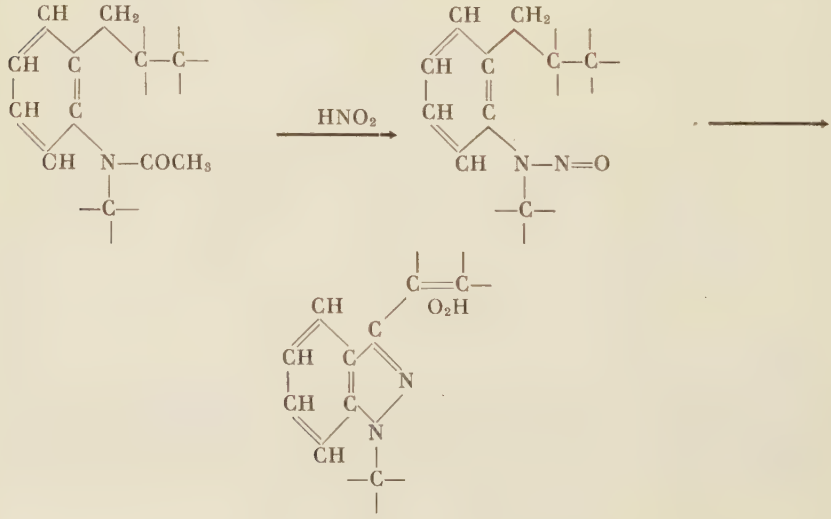


Man muß ein zweites Kohlenstoffatom am Stickstoff annehmen, da beide Stickstoffatome im Yohimbinmolekül tertiär sind. Nun ist die Frage, ob das Kohlenstoffatom der Carboxylgruppe in der gefaßten Indazolcarbonsäure (c.) einer Seitenkette entstammt, oder ob es ein aus dem Stickstoffring stammendes Kohlenstoffatom ist. Das letztere kann man als wahr-

scheinlicher annehmen. Liegt nämlich eine Seitenkette vor, so müßte bei der Oxydation erst die $>CH_2$ Gruppe in der 3. Stellung des Indazolkomplexes in folgender Weise gebildet werden:

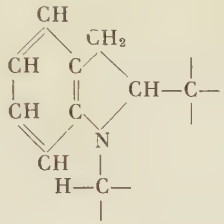


Gehört das Kohlenstoffatom jedoch dem Ring an, so ist die CH_2 Gruppe bereits im Alkaloid vorhanden, und die Bildung der Indazolcarbonsäure ist in folgender Weise vor sich gegangen:



Die Schwierigkeit, mit der sich Indazol aus der o-Aminophenylessigsäure beziehungsweise aus dem betreffenden Aethylester bildet, spricht für das letzte Schema, bei dem die Reaktion mehr der glatten Bildung des Indazols aus o-Toluidin nach K. v. Auwers (11.) entspricht. Allerdings ist dies nicht entscheidend. Von Wichtigkeit ist wahrscheinlich, daß der Stickstoff im Alkaloid zunächst sekundär ist, als solcher nitrosiert wird, und daß dann erst die Carboxylgruppe entsteht. Dadurch wird die Isatinbildung verhindert.

Folgendes Skelett würde also daraus folgen:



das heißt, es würde ein Indolkomplex angenommen werden und das von Winterstein und Walter (20.) sowohl als auch von K. Warnat (21.) erhaltene Indolderivat könnte aus diesem Teil des Moleküls entstanden gedacht werden. Leider ist bis jetzt nicht ermittelt, welche Konstitution das Indolderivat vom Schmelzpunkt: 56°C (Pikrat, Schmelzpunkt: 157°C besitzt. Wenn eine meiner Annahmen richtig ist, kann es sich nur um ein im Pyrrolkern substituiertes Indol handeln. Also um folgende Typen:

	Indol		Pikrat
	Smp.	Sd.	Smp.
1,2-Dimethylindol	56°	—	156°
2,3-Dimethylindol	106°	—	157°
1,3-Dimethylindol	fl.	230/55°	143°
1-Aethylindol	fl.	252/53°	105°
2-Aethylindol	43°	—	—
3-Aethylindol	43°	—	143
1,2-Dimethyl 2,3-Dihydroindol	fl.	222/25$_0$	—
2,2-Dimethyl 2,3-Dihydroindol	fl.	210	—
2,3-Dimethyl 2,3-Dihydroindol	fl.	229/31°	—
3,2-Dimethyl 2,3-Dihydroindol	34/35°	224/30°	—

Vergleicht man die Daten der Indolderivate miteinander, so kann man feststellen, daß das von Winterstein und Walter und auch von K. Warnat isolierte Indol 1,2-Dimethylindol sein könnte. K. Warnat (21.) hat aller-

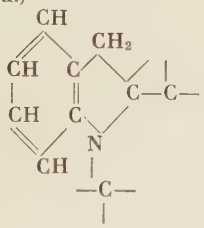
dings bei einem Mischschmelzpunkt mit synthetischen 1,2-Dimethylindol eine starke Depression festgestellt.

Nach den Untersuchungen von E. Späth und nach den Ergebnissen meiner Arbeit können die Methylgruppen nur am stickstoffhaltigen Kern haften, wenn das Indol nur aus diesem Teil del Moleküls gebildet werden kann.

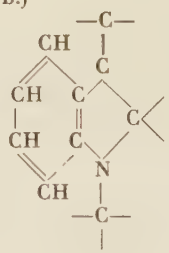
Aus diesem Indolskelett kann man jedenfalls die Späth'sche Oxalylanthranilssäure, als auch die von mir erhaltene Indazolcarbonsäure ableiten. Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß Yohmibin eine Carboxymethyl-, eine Hydroxyl-Gruppe und, allerdings mit Vorbehalt, auch eine $>NCH_3$ Gruppe besitzt, müssen an dieses Skelett ($C_{21}H_{26}N_2O_3$) minus ($C_{12}H_{12}NO_3$) = C_8H_{11} $>NCH_3$ angegliedert werden und zwar so, daß sich aus dem angegliederten Teil Bernsteinsäure bilden kann, beziehungsweise daß der angegliederte Teil einen hydrierten Isochinolinrest enthält, denn längere Seitenketten erscheinen nach den Ergebnissen der Dehydrierung Wibauts (22.) und der Decarboxylierung von G. Hahn und W Stenner (5.) unwahrscheinlich.

Auch bei diesen Angliederungsversuchen zeigt sich die Indolstruktur des zur Indazolcarbonsäure gewordenen Teiles (a.) der Gruppierung mit Seitenkette in Stellung 3 (b.) überlegen, die natürlich ebenfalls aus einer Indolform hervorgehen könnte:

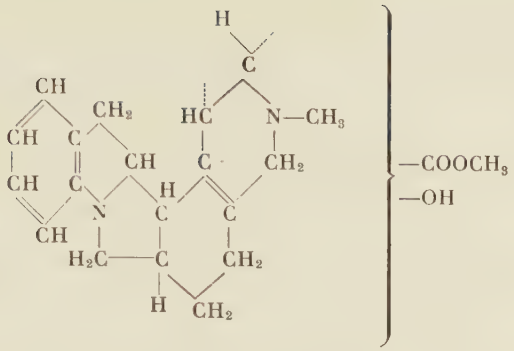
a.)



b.)



Legt man nämlich die Formel b zu Grunde, dann muß der Rest C_8H_{11} $>NCH_3$ in Form von zwei Ringen angegliedert werden. Führt man das nun unter Benutzung von Fünf- und Sechs-Ringen aus und berücksichtigt dabei die Bernsteinsäurebildung, dann kommt man einerseits zu recht unmöglich erscheinenden Ringgebilden, andererseits kann man auf diese Weise keine Isochinolingruppierung erhalten. Geht man dagegen von Formel a aus, dann ist die Aufteilung des Restes $C_8H_{11}>NCH_3$ relativ leicht möglich. Ein Isochinolinskelett läßt sich zum Beispiel in folgender Weise angliedern:



wobei die Bruttoformel des Yohimbins erhalten wird, wenn man eine Doppelbindung einfügt. Das Vorhandensein dieser Doppelbindung im stickstoffhaltigen Kern folgt aus ihrer Reduktionsmöglichkeit mit Natrium und Alkohol (Natrium und Amylalkohol führen Yohimbin in Dihydroyohimbinalkohol über). Ferner erhält man beim Ozonisieren — wie G. Hahn und E. Kappes in noch unveröffentlichten Versuchen zeigen konnten — ein festes Triozonid. Die Stellung der Carboxymethylgruppe ist für das Yohimben von G. Hahn und W. Stenner (5.) als α-ständig zur $>NCH_3$ Gruppe (aktiver Stickstoff) erkannt worden. Ueber die Stellung der Hydroxyl-Gruppe kann indessen nur ausgesagt werden, daß sie sich einer $>CH_2$ Gruppe benachbart befinden muß, weil Barger (23.) über den Schwefelsäureester hinweg eine Abspaltung von Wasser unter Bildung einer Doppelbindung erreichen konnte.

Diese Erkenntnisse engen zwar die ca dreißig noch möglichen Formeln bereits ein, geben andererseits aber noch nicht genügend Anhaltspunkte, um eine diskutable Konstitutionsformel aufzustellen.

Experimenteller Teil.

Die Ausgangsstoffe für diese Arbeit waren Yohimboasäure, beziehungsweise Yohimbin. Die Säure wurde aus Yohimbinchlorhydrat (D.A.B.6-Ware Riedel A.G.) gewonnen, das ein Gemisch von Yohimbin und anderen Yohimbehealkaloidchlorhydraten darstellt. Anstatt wie früher (Schuch): Verseifung der Chlorhydrate, Fällung der Säuren und daran anschließend Trennung der Säuren (G. Hahn und W. Stenner) wurden hier die beiden Prozesse in einen verwandelt und somit die Methode zur Gewinnung der Yohimboasäure, beziehungsweise des Yohimbins wesentlich vereinfacht.

Verseifung von Yohimbinchlorhydrat (D.A.B.6-Ware) und sofortige Trennung der Säuren.

50,00 gr. Yohimbinchlorhydrat (D.A.B.6-Ware) wurden in einer Lösung von 50,00 gr. Natriumhydroxyd in 500 ccm destilliertem Wasser in einem 1000 ccm-Langhalsrundkolben unter häufigem Umschütteln auf dem Babotrichter bis zur klaren Lösung erhitzt (schwach gelb). Dieser Verseifungsprozeß dauerte 45 Minuten.

Zur Trennung der Säuren wurde diese Lösung noch heiß in 124,80 gr. Eisessig schnell gegossen. Dieses Reaktionsgemisch hat dann ein p H von cirka 4,2—4,5 (G. Hahn und W. Stenner (5.)

Denn 50,00 gr. Chlorhydratgemisch enthalten theoretisch:

4,6758	gr. Chlorwasserstoff.	Diese benötigen zur Neutralisation:
5,13	gr. Natriumhydroxyd,	die restlichen
44,87	gr. Natriumhydroxyd	brauchen zur Neutralisation:
50,00	gr. Natriumhydroxyd	
67,32	gr. Eisessig.	Um ein p H von 4,2 zu bekommen, braucht man 80% Eisessig mehr als zur Neutralisation erforderlich sind:
53,85	gr. Eisessig.	Nach Titration enthält der Eisessig noch 3% Wasser, also mußten noch insgesamt
3,62	gr. Eisessig	zugesetzt werden.
124,79	gr. Eisessig.	

Schon nach drei Minuten schieden sich feine Kristallnadeln aus. Die Lösung selbst behielt die schwach gelbe Farbe bei. Nach dreistündigem Stehen wurde abgesaugt, mit destilliertem Wasser gewaschen und über Nacht auf Ton im Vakuum-Exsikkator über Chlorcalcium getrocknet.

Erhalten: 40,40 gr. Yohimboasäure (= 92,7% des theor. W.) Um eine analysenreine Substanz zur Verfügung zu haben wurde Yyhomboasäure in Ammoniak gelöst, filtriert und solange auf dem Drahtnetz zum

Sieden erhitzt, bis kein Ammoniakgeruch mehr wahrnehmbar war. Dann wurde mit Essigsäure angesäuert; beim Abkühlen schieden sich sehr bald die farblosen Kristalle der Yohimboasäure aus. Nach kurzem Stehen wurde abgesaugt und auf Ton im Vakuum-Exsikkator über Chlorcalcium getrocknet.

Gewinnung von Isoyohimbäthylin aus technischer Endlauge.

Zur Gewinnung von Isoyohimbaethylin kann man, wenn man auf die gleichzeitige Isolierung von Yohimben, und Alloyohimbin verzichten will, die von G. Hahn und W. Brandenberg (4.) gegebene Vorschrift folgendermaßen vereinfachen.

3 kg. der zähen Endlauge werden wie l. c. beschrieben in Wasser gelöst, mit Ammoniak die Basen gefällt, abgesaugt, mit Wasser ausgewaschen und das Filtrat mitsamt den Waschwässern auf dem Wasserbad eingedampft, wobei der Hauptteil des entstandenen Ammoniumchlorids mechanisch entfernt werden kann. Der staubtrockene Eindampfrückstand (250 gr.) wird daraufhin mit 400 ccm Aethanol und Salzsäuregas vier bis fünf Stunden verestert, der Alkohol daraufhin durch Abdampfen entfernt und der Rückstand mit 2000 ccm Wasser solange auf dem siedenden Wasserbad digeriert bis er fest und bröcklig geworden ist. Dann wird abgesaugt und das Filtrat bei gewöhnlicher Temperatur mit konzentriertem Ammoniak versetzt. Hierbei fallen die darin gelösten Basenbestandteile in sehr feiner schleimiger Form aus, in der sie gut mit Aether aufnehmbar sind. Die aetherische Lösung, die einen Teil Harze ungelöst läßt, wird über Natriumsulfat getrocknet und der Aether verdampft. Es hinterbleibt eine große Menge eines dunklen harzartigen Oeles, das auf Zusatz von trocknem Benzol augenblicklich reichlich Kristalle abscheidet, während alles Harz in Lösung geht. Nach spätestens 15—30 Minuten ist die Kristallisation beendet. Abgesaugt und mit wenig Benzol reingewaschen wurden wieder 9 gr. der l. c. beschriebenen kurzen, keilförmigen und deren Habitus nach völlig einheitliche Kristalle erhalten, die sofort den Zersetzungspunkt: 240°C zeigten. Aus 50-prozentigem Aethanol umkristallisiert blieb der Zersetzungspunkt bei 243°C konstant.

Verseifung zur Säure.

2 gr. des gewonnenen Aethylesters vom Zersetzungspunkt 243° wurden mit 30 ccm 2n-Natronlauge zwei Stunden gekocht. Da keine Lösung eintrat wurde die Konzentration der Lauge auf 4n und 6n erhöht und jeweils zwei weitere Stunden im Sieden erhalten. Auch mit Kalilauge (1:1) ging der Ester schließlich nicht in Lösung, ganz im Gegensatz zum Yohimbin und Yohimbaethylin, die nach 45 Minuten auch bei Anwendung von 2n-Natronlauge in Lösung gehen. Der mittlerweile stark braun gefärbte Ester wurde daraufhin nach der l. c. angegebenen Methode mit alkoholischer Kalilauge zwei Stunden am Rückflußkühler gekocht, wonach vollständige Verseifung eingetreten war. Die Aufarbeitung erfolgte wie immer durch Einengen auf dem Wasserbad, Abdekantieren der Lauge vom ölig erstarrten Kaliumsalz der Säure, das in

Wasser gelöst, filtriert und mit Essigsäure in der Siedehitze angesäuert wird.

Erhalten: 1,2 gr. Isosäure.

Zur Reindarstellung der Rohsäure wurde sie mit wenig Methanol in das Anhydrid verwandelt, wobei die Verunreinigungen größtenteils im Alkohol blieben. Das Anhydrid wurde schließlich zur weiteren Reinigung in wenig Wasser aufgeschlämmt, mit einigen Tropfen konzentriertem Ammoniak in Lösung gebracht, filtriert, durch Verkochen des Ammoniaks hydrolysiert und die derben Prismen der Säure abgesaugt. Nach nochmaliger Wiederholung dieser Operation lag der Zersetzungspunkt bei 268/69°C. Die Drehung in cirka 1-prozentiger Pyridinlösung war:

$[\alpha]_D^{20^0} = + \underline{146{,}6^0}$

Die früher für Isosäure angegebene Dehung betrug:

$[\alpha]_D^{20^0} = + \underline{147^0}$

Veresterung mit Methanol und Salzsäuregas.

0,9 g. Isoyohimboasäure wurden mit Methylalkohol und Salzsäuregas verestert. Nachdem bis zur Hälfte des Volumens eingeengt war, wurde über Nacht stehen gelassen. Das abgeschiedene Chlorhydrat wurde abgesaugt, mit wenig eiskaltem Methanol gewaschen und auf Ton getrocknet. Erhalten: 0,6 gr. Chlorhydrat, das sich bei 299/300°C zersetzte.

Einmal aus Methanol umkristallisiert war:

$$[\alpha]_D^{8,5^0} = + 0{,}91^0 \cdot 100/0{,}94\% = + \underline{\underline{96{,}77^0}}$$

Nach nochmaliger Umkristallisation aus Methanol blieb die Drehung in wässriger Lösung die selbe;

$$[\alpha]_D^{7,5^0} = + 0{,}93^0. \quad 100/0{,}95\% = + \underline{\underline{97{,}39^0}}$$

Isoyohimbin.

Nachdem 0,17 gr. Isoyohimbinchlorhydrat in kochendem Wasser gelöst und filtriert war, wurde auf 40°C abgekühlt und die Base wie üblich mit Ammoniak gefällt. Nach einstündigem Stehen in Eis wurde abgesaugt und auf Ton im Vakuum-Exsikkator getrocknet. Erhalten: 0,16 gr. Base. Aus 50-prozentigem Methanol umkristallisiert zeigte die Substanz in cirka 1-prozentiger Pyridinlösung:

$$[\alpha]_D^{7,5^0} = + 1{,}10^0. \quad 100/1{,}01\% = + \underline{\underline{108{,}81^0}}$$

Die Substanz zersetzte sich bei 238°C. Ein Mischschmelzpunkt mit Yohimbin vom Zersetzungspunkt: 236/37°C ergab keine Depression.

Abbauversuch des Yohimbinjodmethylates mit Thalliumhydroxyd.

2 gr. reines Yohimbinjodmethylat wurden mit 25 ccm Wasser heiß in Lösung gebracht und die aus Thalliumsulfat durch Umsatz mit Baryt frisch bereitete Lösung der 1,5 molaren Menge Thalliumhydroxyd zugefügt. Es fand augenblicklich die Abscheidung von Thalliumjodid statt, während die überstehende Lösung völlig klar blieb. Die vom Thalliumjodid abfiltrierte Lösung war jodfrei und veränderte sich beim längeren

Kochen nicht. Zur Trockne verdampft und mit Methanol und Salzsäuregas verestert ergab sich, nach der von Schuch gegebenen Aufarbeitungsmethode das Yohimbinchlormethylat vom Zersetzungspunkt 275°C und der Drehung in cirka 1-prozentiger wässriger Lösung: $[\alpha]_D^{20^0} = + 113{,}00^0$

Einwirkung von Thalliumhydroxyd auf das Chlormethylat aus dem Betain latent.

2,00 gr. des nach der Vorschrift von G. Hahn und W. Schuch dargestellten Chlormethylates wurden in 15 ccm Wasser gelöst und die Lösung der 1,5 molaren Menge Thalliumhydroxyd zugesetzt. Auch hier trat die Abscheidung der in Wasser schwer löslichen Thalliumhalogen-Verbindung sofort ein, während die überstehende Lösung klar und beim Kochen unverändert blieb. Eingedampft und mit Methanol und Salzsäuregas verestert wurde das Ausgangsmaterial zurückerhalten. Aus Methanol und Essigester umgefällt wurden 1,5 gr. zurückerhalten. Zersetzungspunkt: 297°C. In 0,9-prozentiger wässriger Lösung zeigte die Substanz: $[\alpha]_D^{20^0} = + \underline{\underline{155{,}10^0}}$.

Darstellung des Yohimboasäurejodmethylates.

2,00 gr. reine Yohimboasäure wurden mit Aceton aufgeschlemmt und mit 2,00 ccm Methyljodid versetzt. Nach cirka sechs Tagen wurden die neu gebildeten Kristalle, die sich an den Gefäßwänden befanden von noch nicht umgesetzter Säure mechanisch getrennt, abgesaugt, mit reinem Aceton nachgewaschen und im Vakuum-Exsikkator über Chlorcalcium getrocknet. Erhalten: 0,52 gr. Yohimboasäurejodmethylat (= 18,50% des theoretischen Wertes).

Der größere Teil des gebildeten Jodmethylates ist im Methanol gelöst und konnte durch Abdampfen des Lösungsmittels gewonnen werden.

Erhalten: 2,2 gr. Rohprodukt.

Die erhaltenen Kristalle zersetzten sich bei: 231/35°C und zeigten in 0,96-prozentiger methanolischer Lösung:

$$[\alpha]_D^{12^0} = + 0{,}37. \quad 100/0{,}96\% = + \underline{\underline{38{,}54^0}}$$

Zwecks Reinigung wurde die Substanz in wenig heißem Methanol gelöst, abgekühlt und bis zur bleibenden Trübung mit Essigsäureaethylester versetzt. Nach kurzer Zeit schieden sich Flocken ab, die nach zwölf Stunden kristallin geworden waren. Es wurde abgesaugt, mit einer Mischung von Methanol und Essigsäureaethylester (1:3) nachgewaschen und auf Ton im Vakuum-Exsikkator über Chlorcalcium getrocknet. Erhalten: 0,32 gr. Yohimboasäurejodmethylat.

In 0,96-prozentiger methanolischer Lösung war die Drehung:

$$[\alpha]_D^{13^0} = + 0{,}36. \quad 100/0{,}96\% = + \underline{\underline{37{,}89^0}}$$

Die Substanz begann sich bei 240°C zu zersetzen. Bei 260/65°C war sie unter Braunfärbung zersetzt. Da mir diese einzig mögliche Reinigungsmethode nicht exakt genug erschien, wurde von einer Analyse abgesehen.

Darstellung von Yohimboasäurechlormethylat aus Yohimboasäurejodmethylat.

2,20 gr. Yohimboasäurejodmethylat wurden in verdünnter Salzsäure (2n) gelöst, etwas frisch gefälltes Silberchlorid hinzugegeben und fünf Minuten lang zum Sieden erhitzt. Dann wurde vom Silberhalogenid abfiltriert. Es wurde so oft Silberchlorid hinzugegeben bis kein neu gebildetes Silberjodid mehr wahrnehmbar war. Bis zu einem Drittel des Volumens wurde eingedampft und dann gekühlt. Gelblich gefärbte Kristalle schieden sich aus. Nach zweistündigem Stehen in Eis wurde abgesaugt, mit wenig Eiswasser gewaschen und auf Ton im Vakuum-Exsikkator über Chlorcalcium getrocknet. Erhalten: 1,12 Yohimboasäurechlormethylat (= 62,95% des theorethischen Wertes).
Zur Reindarstellung wurde aus verdünnter Salzsäure (2n) umkristallisiert. Erhalten: 0,87 gr. Substanz, die sich bei 150°C aufzublähen beginnt und sich bei 265° unter Braunfärbung zersetzt. Sie zeigte in 0,94-prozentiger wässriger Lösung:

$$[\alpha]_D^{120} = + 0{,}85^0 \cdot 100/0{,}94\% = + \underline{\underline{90{,}43^0}}$$

129,8 mg entwässerte Substanz ergaben: 50,3 mg AgCl
$C_{21}H_{26}N_2O_3 \cdot HCl \cdot H_2O$ Mol. Gew.: 408,70
Gefunden: Cl = 9,58%
Berechnet: Cl = 9,12%

Drehung, Mischschmelzpunkt und Kristallgestalt weichen von den Werten von Schuch's Aminosäurechlorhydrat, das er aus Acetylbetain und auch aus Betain a gewonnen hat, nicht ab, womit dessen Identität mit Yohimboasäurechlormethylat bewiesen ist.

Darstellung von Diacetylyohimbin. (Nach Schuch).

50,00 gr. reines Yohimbin, 50,00 gr. frisch entwässertes Natriumacetat und 500 ccm Essigsäureanhydrid wurden zwanzig Stunden lang unter Rückflußkühlung zum Sieden erhitzt. Dann wurde noch warm — denn beim Erkalten erstarrt das Reaktionsgemisch — auf Eiswasser gegossen und das Essigsäureanhydrid durch portionsweisen Zusatz von Ammoniak zerstört. Von dem Harz, das bis kurz vor dem Neutralisationspunkt ausgefallen war, wurde abfiltriert. Dann wurde öfters wenig Ammoniak in einstündigen Zwischenräumen zugesetzt, bis der charakteristische Essigsäureanhydridgeruch verschwunden war. Darauf wurde mit überschüssigem Ammoniak die Base gefällt. Nach zwanzigstündigem Stehen wurde abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und auf Ton im Vakuum-Exsikkator über Chlorcalcium getrocknet. Erhalten: 32,00 gr. Diacotylyohimbinrohbase.

Das abfiltrierte Harz wurde in 750 ccm destilliertem Wasser kalt gelöst. Nachdem von unlöslichen schwarzen Flocken abfiltriert war, wurde ebenfalls mit überschüssigem Ammoniak die Base gefällt. Nach zwölfstündigem Stehen wurde abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und ebenfalls auf Ton im Vakuum-Exsikkator über Chlorcalcium getrocknet.

Erhalten: 31,00 gr. Diacetylyohimbinrohbase (stark gelbbraun gefärbt). Sodaß insgesamt die Ausbeute an Diacetylyohimbinrohbase: 63,00 gr. betrug.

Anstatt wie früher die getrocknete Rohbase mit absolutem Aethanol durchfeuchtet stehen zu lassen bis der erst amorphe Substanz kristallin geworden war, wurde jetzt die Rohbase in siedendem Aethanol gelöst, von braunen Flocken abfiltriert und langsam abkühlen lassen. Ueber Nacht schieden sich schöne Kristalle aus. Durch Zusatz von Wasser bis zur bleibenden Trübung und durch weiteres Stehenlassen wurde die Kristallmenge noch vergrößert. Es wurde abgesaugt, mit wenig Aethanol nachgewaschen, bis die durchgelaufene Waschflüssigkeit farblos war. Dann wurde auf Ton im Vakuum-Exsikkator über Chlorcalcium getrocknet.

Erhalten: 41,00 gr. Diacetylyohimbinbase (= 70% des theoretischen Wertes bezogen auf Yohimbin.)

Die Substanz schmolz bei 178°C. Nach nochmaliger Umkristallisation aus absolutem Aethanol war der Schmelzpunkt scharf bei 185°C. Dieser Schmelzpunkt wurde auch schon von Schuch festgestellt.

Die aethanolisch-wässrige Mutterlauge schied bei weiterem Zusatz von Wasser ein braunes Oel aus.

Umsetzung des Diacetylyohimbins mit 2 Mol Methyljodid in Methanol zu Monoacetylyohimbinjodmethylat.

5,00 gr. Diacetylyohimbin wurden mit 25 ccm Methanol und 3,24 gr. Methyljodid (= 2 Mol CH_3J) in einer Glasstöpselflasche über Nacht verschlossen stehen gelassen. Nachdem sich das Diacetylyohimbin verhältnismäßig schnell gelöst hatte, schieden sich alsbald farblose Kristallnadeln in Inseln auf dem Boden des Gefäßes aus. Die Lösung war schwach gelb gefärbt. Es wurde abgesaugt, mit eiskaltem Methanol nachgewaschen und auf Ton im Vakuum-Exsikkator über Chlorcalcium getrocknet.

Erhalten: 1,72 gr. Monoacetylyohimbinjodmethylat (= 28,00% des theoretischen Wertes.)

Die geringe Ausbeute erklärt sich dadurch, daß sich Monoacetylyohimbinjodmethylat im angewandten Ueberschuß von Methyljodid zum größten Teil löst. Dampft man zur Trockne dann hinterbleibt ein Oel, das nur schwer kristallin zu erhalten ist.

In Methanol zeigte die Substanz:

$$[\alpha]_D^{17,5^0} = + 0{,}32^0 \cdot 100/0{,}97\% = + \underline{\underline{32{,}99^0}}$$

In Pyridin war:

$$[\alpha]_D^{16,5^0} = + 0{,}47^0 \cdot 100/0{,}94\% = + \underline{\underline{50{,}00^0}}$$

Die Substanz zeigte nach dem Trocknen im Vakuum bei 61°C über P_2O_5 keinen Gewichtsverlust. Sie war demnach kristallwasserfrei.

Zersetzungspunkt: 273°C. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol hat er sich nicht geändert.

Im Filtrat war freier Jodwasserstoff nicht nachweisbar.

Umsetzung des Diacetylyohimbins mit einem Mol Methyljodid in Methanol zu Monoacetylyohimbinjodmethylat.

5,00 gr. Diacetylyohimbin wurden mit 25 ccm Methanol und 1,62 gr. Methyljodid (= 1 Mol CH_3J) ebenfalls in einer Glasstöpselflasche acht Tage sich selbst überlassen. Der Bodenkörper war nicht in Lösung gegangen und hatte sich zu einer fest zusammenhängenden Kristallnadelmasse umgewandelt. Es wurde abgesaugt, mit kaltem Methanol gewaschen und auf Ton im Vakuum-Exsikkator über Chlorcalcium getrocknet. Erhalten: 5,35 gr. Monoacetylyohimbinjodmethylat. (= 87,11% des theorethischen Wertes).

Die Substanz ließ sich aus Methanol, Aethanol und Wasser umkristallisieren und zersetzte sich bei 273°C. In Pyridin zeigte sie die Drehung:

$$[\alpha]_D^{16,5^0} = + 0{,}48 \cdot 100/0{,}96\% = + \underline{\underline{50{,}00^0}}$$

Das Filtrat roch typisch nach Methylacetat.

Eine Analyse auf Jod ergab:

123,5 mg Substanz ergaben 54,5 mg Jodsilber.

$C_{21}H_{24}N_2O_3(COCH_3) \cdot CH_3J$ Gefunden: J = 23,50%

Mol. Gew.: 537,1 Berechnet: J = 23,58%

Feststellung des Methylacetatgehaltes durch Kochen der methanolischen Mutterlauge des Monoacetylyohimbinjodmethylates mit Natronlauge.

Die Mutterlauge des Monoacetylyohimbinjodmethylates wurde im Metallbad bei 105°C. destilliert. Ein dunkelbraunes Harz blieb zurück. Das wasserhelle Destillat, in dem sich Methylacetat am Geruch erkennen ließ, wurde zu dessen quantitativer Bestimmung zunächst auf die Abwesenheit von Methyljodid geprüft. Nachdem die Jodreaktion negativ war, wurde mit 34,95 ccm Natronlauge (1n) in einem Rundkölbchen mit Rückflußkühlung fünf Stunden lang zum Sieden erhitzt. Dann wurde auf 250 ccm mit destilliertem Wasser aufgefüllt, davon verbrauchten 50,00 ccm: 5,42 ccm Essigsäure (1n). Also wurden für die Gesamtverseifung nur 7,85 ccm Natronlauge (1n) benötigt. Dies entsprach nur 62,20% der theoretisch möglichen Menge Methylacetats. Unter Berücksichtigung, daß sich insgesamt nur 87,11% Monoacetylyohimbinjodmethylat gebildet hatten, berechnet sich der Methylacetatgehalt auf: 71,38%.

Umsetzung des Diacetylyohimbins mit Methyljodid in Aceton zu Diacetylyohimbinjodmethylat.

5,00 gr. Diacetylyohimbin wurden mit 50 ccm Aceton und 3,24 gr. Methyljodid (= 2 Mol CH_3J) in einer verschlossenen Glasstöpselflasche zehn Tage lang stehen gelassen. Während der Bodenkörper langsam in Lösung gegangen war, schied sich eine in langen Fäden kristallisierende Substanz aus. Es wurde abgesaugt, mit Aceton gewaschen und im Vakuum-Exsikkator über Chlorcalcium getrocknet.

Erhalten: 0,80 gr. Diacetylyohimbinjodmethylat. Die Substanz zersetzte sich bei: 205/06°C. Eine weitere Reinigung war unmöglich, da sich der Körper nicht umkristallisieren ließ.

In 0,95-prozentiger Pyridin-Lösung war die Drehung:

$$[\alpha]_D^{15^0} = -0{,}39^0 . \ 100/0{,}95\% = \underline{\underline{-41{,}05^0}}$$

118,6 mg Substanz ergaben 46,8 mg Jodsilber.

$C_{21}H_{24}N_2O_3(COCH_3)_2 . CH_3J$ Gefunden: J = 21,40%

Mol. Gew.: 580,18 Berechnet: J = 21,80%

Die acetonische Mutterlauge wurde eingedampft und im Vakuum-Exsikkator vollends getrocknet. Es wurden an glasartig erstarrter Substanz erhalten: 5,80 gr.

Die Substanz zeigte in Pyridin:

$$[\alpha]_D^{14^0} = -0{,}33^0 . \ 100/096\% = \underline{\underline{34{,}38^0}}$$

Es lag somit verunreinigtes Diacetylyohimbinjodmethylat vor, sodaß wohl quantitative Bildung des Jodmethylates angenommen werden kann.

Umwandlung des Diacetylyohimbinjodmethylates in Monoacetylyohimbinjodmethylat durch Kochen in methanolischer Lösung.

0,1 gr. Substanz wurde in Methanol gelöst und zwanzig Minuten lang zum Sieden erhitzt. Nach vierzehntägigem Stehen hatten sich farblose Kristalle ausgeschieden. Es wurde abgesaugt und auf Ton im Vakuum-Exsikkator über Chlorcalcium getrocknet.

Erhalten: 0,053 gr. Monoacetylyohimbinjodmethylat. Zersetzungspunkt: 270/73°C.

In Pyridinlösung war die Drehung:

$$[\alpha]_D^{13^0} = +0{,}45^0 . \ 100/0{,}90\% = \underline{\underline{+50{,}00^0}}$$

Das Produkt stimmte auch in Kristallgestalt und Löslichkeitsverhältnissen mit dem Monoacetylyohimbinjodmethylat überein.

Umsetzung des Diacetyljohimbinjodmethylates mit Kaliummethylat in der Kälte.

5,00 gr. Diacetylyohimbinjodmethylat wurden in 15 ccm Methanol kalt gelöst und mit einer filtrierten Lösung von 0,38 gr. Kalium in 25 ccm Methanol versetzt. Es fiel sofort ein Brei von kleinen farblosen Nadeln, der nach halbstündigem Stehen in einem Porzellanfiltertigel abgesaugt, mit wenig eiskaltem Methanol nachgewaschen und im Vakuum-Exsikkator getrocknet wurde.

Erhalten: 2,50 gr. Substanz.

Sie zeigte in wässriger Lösung:

$$[\alpha]_D^{15^0} = +0{,}23^0 . \ 100/0{,}38\% = \underline{\underline{+60{,}53^0}}$$

Die Substanz enthielt noch Jod:

195,8 mg Substanz ergaben 64,6 mg Jodsilber.

Gefunden: J = 17,83%

Der Zersetzungspunkt der Substanz lag unscharf bei 191/92°C. Sie war in Wasser und Mehanol schwer löslich. Aus beiden Lösungsmitteln ließ sie sich leicht umkristallisieren.

Zur Reinigung wurden 0,5 gr. Substanz in heißem Wasser gelöst und von geringer Verunreinigung abfiltriert. Schon nach kurzem Stehen schieden sich wieder farblose, schöne Kristallnadeln aus, die nach halbstündigem Stehen abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und im Vakuum-Exsikkator getrocknet wurden. Erhalten: 0,33 gr. Substanz.

Nach nochmaligem Umkristallisieren blieb der Zersetzungspunkt konstant bei: 255/56°C. Die Substanz enthielt immer noch Jod. Eine Betainisierung schien nicht eingetreten zu sein. Die Drehungen in Methanol, Wasser und Pyridin bewiesen, daß hier lediglich Monoacetylyohimbinjodmethylat vorlag.

Die Substanz zeigte in 0,96-prozentiger methanolischer Lösung die Drehung:

$$[\alpha]_D^{14^\circ} = + 0{,}32^\circ \cdot 100/0{,}96\,\% = + \underline{\underline{33{,}33^\circ}}$$

Sie zeigte in 0,33-prozentiger wässriger Lösung:

$$[\alpha]_D^{15^\circ} = + 0{,}18^\circ \cdot 100/0{,}33\,\% = + \underline{\underline{54{,}96^\circ}}$$

In 0,92-prozentiger Pyridin-Lösung war:

$$[\alpha]_D^{13^\circ} = + 0{,}47^\circ \cdot 100/0{,}92\,\% = + \underline{\underline{51{,}09^\circ}}$$

Aus der eingeengten, methanolischen Mutterlauge, die die restlichen 2,5 gr. Substanz enthalten mußte, schieden sich nach längerem Stehen farblose Kristalle aus. Nachdem sie abgesaugt, mit Methanol nachgewaschen und auf Ton getrocknet waren, hatten sie einen unscharfen Zersetzungspunkt: 222/23°C.

Erhalten wurden: 0,55 gr. farblose Substanz, die jodhaltig war, aber sich nicht durch Umkristallisation reinigen ließ. Es ist anzunehmen, daß hier ein Gemisch von Monoacetylyohimbinjodmethylat, labilem und stabilem Betain vorlag.

Nach folgender Methode wurde auf Jod geprüft. Nachdem die Substanz in heißem Wasser gelöst war, wurden zwei Tropfen Perhydrol (30%ig) und etwas Stärkekleister zugesetzt. Nach längerem Stehen färbte sich das Reaktionsgemisch langsam blau. Waren jedoch in letzterem Chlorionen zugegen, also wenn man einige Tropfen verdünnte Salzsäure oder Kochsalzlösung hinzugegeben hatte, trat sofort Blaufärbung ein. Es mag wohl daran liegen, daß dieses Jodmethylat nur schwach Jod abdissoziert. Erst in Gegenwart von Chlorionen findet ein Ersatz des Jods durch Chlor statt und so können die nun zahlreicheren Jodionen mit dem Perhydrol in Reaktion treten.

Darstellung von Monoacetylyohimbinjodmethylat aus Diacetylyohimbin und einem Mol Methyljodid in Benzylalkohol.

10 gr. Diacetylyohimbin, 20 ccm frisch destillierten Benzylalkohol und 3,5 gr. Methyljodid (= 1 Mol CH_3J) wurden in einer Glasstöpselflasche sich selbst überlassen. Das Diacetylyohimbin löste sich im Benzyl-

alkohol auf. Nach Zusatz von Methyljodid trat die Reaktion schnell ein unter starker Erwärmung des Gefäßes. Nach zehntägigem Stehen wurde wegen der Leichtlöslichkeit des zu erwartenden Monoacetylyohimbinjodmethylates in Benzylalkohol mit Aether versetzt. Zunächst schied sich ein gelbes Oel abs, das bei weiterem Zusatz von Aether und unter Kühlung langsam fest wurde. Es wurde abfiltriert, mit Aether gut nachgewaschen und auf Ton getrocknet.

Erhalten: 9,40 gr. Monoacetylyohimbinjodmehtylat (stark gelb gefärbte amorphe Substanz).

Die Substanz zeigte, nachdem sie aus Methanol umkristallisiert war in Pyridin die Drehung:

$$[\alpha]_D^{11^0} = + 0{,}44^0 \cdot 100/0{,}88\% = + \underline{\underline{50{,}00^0}}$$

Die aetherische Lösung wurde zunächst vom Aether befreit und im Vakuum fraktioniert destilliert. Die Fraktion über 100°C enthielt die Hauptmenge Benzylacetat, das sich durch den charakteristischen Geruch nach Birnen zu erkennen gab.

Das Monoacetylyohimbinjodmethylat wurde aus Wasser umkristallisiert. Ein Hydrat lag nicht vor, denn beim Trocknen über P_2O_5 bei 100°C. im Vakuum trat kein Gewichtsverlust ein. Ebenso war die Drehung in Pyridin wie oben:

$$[\alpha]_D^{14^0} = + 0{,}48^0 \cdot 100/0{,}96\% = + \underline{\underline{50{,}00^0}}$$

Gewinnung des labilen Betains aus Monoacetylyohimbinjodmethylat und Kaliummethylat in der Kälte.

3,00 gr. Monoacetylyohimbinjodmethylat wurden in 25 ccm Methanol gelöst, filtriert und mit einer filtrierten Lösung von 0,24 gr. Kalium in 20 ccm Mehanol versezt. Der sofort entstehende Kristallbrei wurde schnell in einem Porzellanfiltertiegel abgesaugt, mit wenig eiskaltem Methanol nachgewachsen und im Vakuum-Exsikkator getrocknet.

Erhalten: 0,92 gr. labiles Betain.

Die Substanz war noch mit Jod verunreinigt und zersetzte sich bei 195°C. Sie löste sich nur schwer in Wasser und Alkoholen, doch einmal gelöst konnte man sie nicht mehr kristallisiert zurückerhalten. In den anderen organischen Lösungsmitteln war sie unlöslich.

In 0,96-prozentiger wässriger Lösung war:

$$[\alpha]_D^{14^0} = + 0{,}74^0 \cdot 100/096\% = + \underline{\underline{77{,}08^0}}$$

Dem Zersetzungspunkt und der Drehung nach war dieses labile Betain identisch mit Schuch's Acetylbetain, das er aus „Diacetylyohimbinjodmethylat" (Monoacetylyohimbinjodmethylat) darstellte. Er gab einen Zersetzungspunkt von: 205/06°C und eine Drehung von $[\alpha]_D^{16^0} = + 78{,}6^0$ an.

Darstellung des Jodmethylates des labilen Betains.

0,50 gr. labiles Betain wurden in 4 ccm Aceton aufgeschlämmt und mit 0,59 gr. Methyljodid (= 3 Mol CH_3J) versetzt, und in einem Glas-

stöpselgefäß einige Tage sich selbst überlassen. Nachdem der Bodensatz langsam in Lösung gegangen war, entstand nach drei Tagen ein dicker Kristallbrei, der abgesaugt, mit Aceton nachgewaschen und auf Ton getrocknet wurde. Erhalten: 0,45 gr. Jodmethylat. Die Substanz zersetzte sich zwischen 235°C und 250°C unter Gelbfärbung. Sie zeigte in 0,94-prozentiger Pyridinlösung:

$$[\alpha]_D^{13^0} = + 0{,}30^0 \cdot 100/0{,}94\,\% = + \underline{\underline{31{,}92^0}}$$

beziehungsweise:

$$[\alpha]_D^{10^0} = + 0{,}30^0 \cdot 100/0{,}91\,\% = + \underline{\underline{32{,}97^0}}$$

In 1,00-prozentiger methanolischer Lösung war:

$$[\alpha]_D^{12^0} = + 0{,}23^0 \cdot 100/1{,}00\,\% = + \underline{\underline{23{,}06^0}}$$

Nachdem die Substanz nochmals aus Methanol und Essigsäureaethylester umkristallisiert war, wurde sie als analysenrein angesehen, denn eine nochmalige Drehung der Substanz in methanolischer Lösung zeigte keine wesentliche Aenderung mehr:

$$[\alpha]_D^{14^0} = + 0{,}20^0 \cdot 100/0{,}84\,\% = + \underline{\underline{23{,}81^0}}$$

101,7 mg Substanz ergaben 44,2 mg Jodsilber.

$C_{19}H_{21}$ { $\equiv N\langle^{CH_3}_{J}$; $-COO \cdot CH_3$; OH ; $>N \cdot CO \cdot CH_3$

Gefunden: J = 23,53%
Berechnet J = 23,62%

Diesen Daten nach war dieses Jodmethylat nicht identisch mit Monoacetylyohimbinjodmethylat sondern mit dem Jodmethylat des Acetylbetains von Schuch.

Den selben Körper in methanolischer Lösung zu erhalten gelang nicht.

Darstellung von stabilem Betain (Betain a) aus Monoacetylyohimbinjodmethylat.

2,00 gr. Monoacetylyohimbinjodmethylat wurden in 30 ccm Methanol gelöst und mit einer filtrierten Lösung von 0,15 gr. Kalium in 16 ccm reinem Methanol versetzt. Bei dieser starken Verdünnung konnte kein labiles Betain ausfallen. Es wurde auf dem Drahtnetz bis zur Hälfte des Volumens eingedampft. Beim Erkalten schieden sich farblose Kristallnädelchen aus, die bald die Lösung in einen dünnen Brei verwandelten. Nach zweistündigem Stehen wurde abgesaugt, mit reinem eiskalten Methanol nachgewaschen und im Vakuum-Exsikkator über Chlorcalcium getrocknet.

Erhalten: 0,70 gr. Substanz, die in wässriger Lösung eine Drehung von:

$$[\alpha]_D^{14^0} = + 0{,}82^0 \cdot 100/0{,}95\,\% = + \underline{\underline{86{,}32^0}}$$

zeigte.

2,620 mgr Substanz ergaben 6,510 mg CO_2 und 1,850 mg H_2O

$$C_{19}H_{21}\begin{cases}\equiv N^{+}-CH_3\\ -COO^{-}\\ -OH\\ \equiv N\end{cases}\cdot H_2O$$

Berechnet: C = 67,74%; H = 7,53%
Gefunden: C = 67,76%; H = 7,90%

Als ganz schwache Verunreinigung enthielt die Substanz noch Kaliumjodid, was aus der Prüfung mit Perhydrol und Stärkekleister in essigsaurer Lösung hervorging. Die schwache Färbung wurde durch Chlorionen nicht intensiver. Woraus folgt, daß schon Jodionen, also Kaliumjodid vorhanden war. Quarternäre Jodide geben bekanntlich nicht sofort Blaufärbung. Die Substanz zersetzte sich bei: 242/43°C und war in Pyridin fast unlöslich. Dieses Produkt war identisch mit Schuch's Betain a (+ 88,50°), das er durch Betainisierung von Yohimbinjodmethylat erhalten hatte.

Darstellung von Yohimboasäurechlormethylat aus stabilem Betain (Betain a).

0,15 gr. stabiles Betain wurden mit wenig Salzsäure (2n) versetzt. Schon bei gewöhnlicher Temperatur ging alles glatt in Lösung. Nach kurzer Zeit schieden sich farblose Kristallnadeln aus. Nun wurde solange erwärmt bis nochmals alles gelöst war. Beim Abkühlen des Reaktionsgemisches schieden sich wieder dünne Kristallnädelchen aus, die bald die Lösung breiig durchsetzten. Nach dreistündigem Kühlen wurde abgesaugt, mit verdünnter, eiskalter Salzsäure (2n) nachgewaschen und auf Ton im Vakuum-Exsikkator getrocknet.

Erhalten: 0,14 gr. Yohimboasäurechlormethylat. Die Substanz zeigte in 0,91-prozentiger wässriger Lösung:

$$[\alpha]_D^{11^0} = . \ 0{,}87^0 \ . \ 100/0{,}91\% = + \underline{\underline{95{,}66^0}}$$

Aus 2n Salzsäure wurde bis zur Konstanz der Drehung umkristallisiert. Es war dann:

$$[\alpha]_D^{11^0} = + \ 0{,}80^0 \ . \ 100/0{,}88\% = + \underline{\underline{90{,}91^0}}$$

Die Substanz zersetzte sich bei: 265°C unter Braunfärbung, nachdem sie sich schon bei 150°C aufblähte. Dieses Chlorhydrat des stabilen Betains ist also identisch mit Yohimboasäurechlormethylat. ($C_{21}H_{26}N_2O_3 \ . \ HCl \ . \ H_2O$).

Darstellung des labilen Chlorhydrates aus labilem Betain.

1,75 gr. labiles Betain wurden mit 20 ccm Salzsäure (2n) und 20 Glaskugeln in einer gut verschlossenen Glasstöpselflasche (100 ccm) auf der Schüttelmaschine bei gewöhnlicher Temperatur siebzehn Stunden lang geschüttelt. In dieser Zeit hatte sich alles labile Betain umgesetzt. Es wurde abgesaugt, die Glaskugeln entfernt, mit wenig eiskalter Salzsäure (2n) nachgewaschen und auf Ton getrocknet.

Erhalten: 1,65 gr. labiles Chlorhydrat (= 95,93% des theoretischen Wertes).

Die Substanz zeigte in 1,31-prozentiger wässriger Lösung:

$$[\alpha]_D^{13^0} = + 0{,}95^0 \cdot 100/1{,}31\% = + \underline{\underline{72{,}52^0}}$$

Dieser Wert wurde wiederholt festgestellt, während Schuch in 1,45-prozentiger wässriger Lösung eine Drehung von nur + 60° feststellte.

Darstellung des Betains 48° aus labilem Chlorhydrat.

0,10 gr. labiles Chlorhydrat wurden in wenig Methanol gelöst und mit der filtrierten Lösung von 0,40 gr. Kalium in einem ccm Methanol versetzt. Sofort fielen farblose Kristallnädelchen aus, die sich schnell zu einem Brei verdichtet hatten. Nachdem abgesaugt und mit wenig eiskaltem Methanol nachgewaschen war, wurde im Vakuum-Exsikkator über Chlorcalcium getrocknet.

Erhalten: 0,04 gr. Betain (=47,51% des theor. Wertes). Die Substanz zersetzte sich bei: 200°C. Sie zeigte in Wasser:

$$[\alpha]_D^{14^0} = + 0{,}25^0 \cdot 100/0{,}50\% = + \underline{\underline{50{,}00^0}}$$

Die geringe Abweichung von dem Schuch'schen Wert + 48° liegt bei der angewandten geringen Einwaage innerhalb der Meßgenauigkeit.

Einwirkung von Methyljodid auf das Betain + 48°.

0,36 gr. Betain 48° wurden in wenig Aceton aufgeschlämmt und nach Zusatz von 0,30 gr. Methyljodid (= 2,5 Mol CH_3J) in einem gut verschlossenen kleinen Glasstöpselgefäß stehen gelassen. Nach sechs Tagen hatte sich das Jodmethylat in langen Kristallnadeln in ganz geringer Menge ausgeschieden. Es wurde auf einem Glasfiltertiegel abgesaugt, mit Aceton nachgewaschen und im Vakuum-Exsikkator getrocknet.

Erhalten: 0,05 gr. Jodmethylat (= 6,57% des theoretischen Wertes).

Dieses Jodmethylat ließ sich nur durch dreimaliges Umkristallisieren unter ziemlich großen Verlusten rein erhalten. Es lag hier Schuch's Dijodmethylat vor. $C_{21}H_{26}N_2O_3(CH_3J)_2 \cdot 4\ H_2O$.

Wegen dieser geringen Ausbeuten, die auch bei noch längerem Stehen nicht vermehrt werden konnten, war es nicht möglich genügend Material zu einer Weiterverarbeitung zu erhalten.

Umsetzung des Monoacetylyohimbinjodmethylates mit Salzsäure und Silberchlorid.

3,00 gr. Monoacetylyohimbinjodmethylat wurden mit 20 ccm verdünnter Salzsäure (2n) und 6 gr. frisch gefälltem Silberchlorid zwanzig Minuten zum Sieden erhitzt und absitzen lassen. Vom Rückstand wurde abdekantiert, da keine Zunahme von gelbem Jodsilber mehr zu bemerken war. Da sehr viel Chlormethylat von dem Silberhalogenid absorbiert wurde, mußte mehrmals mit stark verdünnter Salzsäure ausgekocht werden. Sämtliche salzsauren Filtrate, die keine Spuren mehr von Jod

enthielten, wurden gemeinsam eingeengt. Beim Erkalten schieden sich schwach gelb gefärbte Kristalle aus. Nach zweistündigem Stehen wurde abgesaugt, mit eiskalter verdünnter Salzsäure nachgewaschen und auf Ton im Vakuum-Exsikkator getrocknet.

Erhalten: 1,70 gr. Chlormethylat.

Die nicht gereinigte Substanz zeigte in Wasser eine Drehung von:

$$[\alpha]_D^{13^0} = + 0{,}80^0 \cdot 100/0{,}95\% = + \underline{\underline{84{,}21^0}}$$

Aus verdünnter Salzsäure wurde bis zur Konstanz der Drehung umkristallisiert; die Substanz zeigte dann in 0,90-prozentiger wässriger Lösung:

$$[\alpha]_D^{9^0} = + 0{,}77^0 \cdot 100/0{,}90\% = + \underline{\underline{85{,}55^0}}$$

Die Substanz zersetzte sich bei: 259/61°C unter Gelbfärbung.

130,2 mg Substanz ergaben 47,4 mg Silberchlorid.

$C_{18}H_{21}$ { $\equiv N\langle^{CH_3}_{Cl}$, $-COOCH_3$, $-OH$, $>NH$

Gefunden: Cl = 9,01%
Berechnet: Cl = 8,70%

Mol. Gew.: 404,70

Dieses Chlormethylat war, wie zu erwarten, nicht identisch mit Yohimbinchlormethylat.

Umsetzung des Chlormethylates + 85,55° mit Methyljodid.

0,70 gr. Chlormethylat (+ 85,55°) wurden mit 5,6 ccm Aceton und 1,10 gr. Methyljodid (= 4 Mol CH_3J) versetzt. Nachdem alles in Lösung gegangen war, begannen sich schon nach zwei Tagen Kristalle auszuscheiden. Nach drei Wochen wurde der sich bis dahin gebildete Kristallbrei abgesaugt, mit reinem Aceton nachgewaschen und im Vakuum-Exsikkator getrocknet.

Erhalten: 0,83 gr. Substanz.

Sie zersetzte sich bei: 222/28°C und zeigte in Methanol:

$$[\alpha]_D^{9^0} = + 0{,}36^0 \cdot 100/1{,}10\% = + \underline{\underline{32{,}73^0}}$$

Bis zur Konstanz der Drehung wurde in folgender Weise aus Methanol und Essigsäureaethylester umkristallisiert.

0,68 gr. Substanz wurden in wenig absolutem Methanol gelöst, filtriert und dann bis zur schwachen Trübung mit Essigester versetzt. Die Substanz schied sich kristallin aus. Sobald die Trübung verschwunden war, wurde wieder Essigsäureaethylester zugesetzt. Die Prozedur dauerte insgesamt sechs Tage. Es wurde abgesaugt, mit einem Gemisch von Methanol und Essigsäureaethylester (1:3) wurde nachgewaschen und auf Ton im Vakuum-Exsikkator getrocknet.

Erhalten: 0,58 gr. Substanz.

Die Substanz zeigte in 0,93-prozentiger methanolischer Lösung die Drehung:

$$[\alpha]_D^{14^0} = + 0{,}33^0 \cdot 100/0{,}93\% = + \underline{\underline{35{,}48^0}}$$

Nachdem nochmals wie oben beschrieben umkristallisiert worden war, zeigte die Substanz in Methanol die selbe Drehung:

$$[\alpha]_D^{13^0} = + 0{,}33^0 \cdot 100/0{,}94\% = + \underline{\underline{35{,}11^0}}$$

Dieses Jodmethylat war in Pyridin unlöslich und zersetzte sich zwischen 222°C und 260°C. Nach eintägiger Trocknung der Substanz über P_2O_5 bei 100°C im Vakuum trat Gewichtskonstanz ein. Die Substanz enthielt 2 Mol Kristallwasser.

138,2 mg Substanz (wasserfrei) ergaben 65,2 mg Silberjodid
71,3 mg Substanz ergaben 3,8 mg Wasser

$C_{19}H_{21}$ { $\equiv N\langle^{CH_3}_{J}$; $-COO\ CH_3$; $-OH$; $>NH$ } $\cdot 2\ H_2O$

Gefunden: J = 25,55%; H_2O = 5,33%
Berechnet: J = 25,50%; H_2O = 5,35%

Das von Schuch aus Betain 48° durch Anlagerung von Methyljodid dargestellte Dijodmethylat, das hier hätte entstehen müssen, wurde nicht erhalten, obgleich die Betainisierung des Chlormethylates 85,55° zu Betain 48° führte.

Darstellung von Betain 48° aus Chlormethylat + 85,55°

0,80 gr. Chlormethylat (+ 85,55°) wurden in 6 ccm absolutem Methanol gelöst und filtriert. Dann wurde langsam mit einer filtrierten Auflösung von 0,08 gr. Kalium in 3 ccm Methanol versetzt. Von zuerst ausgefallenem Kaliumchlorid wurde abfiltriert. Das Reaktionsgemisch wurde sich selbst überlassen. Als sich nach einigen Tagen noch kein kristalliner Körper gebildet hatte, wurde bis zur Trübung mit Essigsäureaethylester versetzt. Nach vierzehn Tagen hatte sich die zuerst entstandene Gallerte, die schon anfangs von dünnen Nädelchen durchsetzt war, vollkommen in Kristalle umgewandelt.

Erhalten: 0,4 gr. Betain.

Die Substanz zersetzte sich bei 200°C und hatte in Wasser:

$$[\alpha]_D^{10^0} = + 0{,}23^0 \cdot 100/0{,}74\% = + \underline{\underline{50{,}00^0}}$$

Darstellung des Chlormethylates + 85,55° aus Monoacetylyohimbinjodmethylat, Methanol und Salzsäuregas.

In einer Aufschlämmung von 3,00 gr. Monoacetylyohimbinjodmethylat in 10 ccm absolutem Methanol wurde unter Rückflußkühlung und Erhitzen auf dem Wasserbad zwei Stunden lang trocknes Chlorwasserstoffgas eingeleitet. Dann wurde auf dem Wasserbad und anschließend im Vakuum unter Erwärmung zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde in wenig heißem Wasser gelöst und filtriert. Nach vierzehntägigem Stehen hatten sich an den Gefäßwänden Krisalle abgeschieden. Nachdem abgesaugt und mit stark verdünnter, eiskalter Salzsäure nachgewaschen war, wurde im Vakuum-Exikkator getrocknet.

Erhalten: 1,5 gr. Chlormethylat.

Bis zur Konstanz des Zersetzungspunktes wurde aus verdünnter Salzsäure (2n) umkristallisiert. Die Substanz zersetzte sich unter Gelbfärbung bei 259/61°C und zeigte in 0,91-prozentiger wässriger Lösung die Drehung:

$$[\alpha]_D^{9^0} = + 0{,}75^0 \cdot 100/0{,}91\% = + \underline{\underline{82{,}42^0}}$$

Die geringe Abweichung von dem vorhin erhaltenen Wert + 85,55° liegt bei der angewandten geringen Einwaage noch innerhalb der Meßgenauigkeit. Auf jeden Fall ist dieser Körper diesen Daten nach identisch mit dem Chlormethylat + 85,55°, das aus Monoacetylyohimbinjodmethylat Silberchlorid und Salzsäure erhalten wurde. Auch zeigte ein Mischschmelzpunkt mit Chlormethylat + 85,55° keine Depression. Außerdem gelangte man durch Behandeln mit Kaliummethylat zu Betain + 48°.

Betain + 48° aus Chlormethylat + 82,42°

0,25 gr. Chlormethylat (+ 82,42°) wurden in 2,00 ccm absolutem Methanol gelöst und filtriert. Dann wurde langsam mit einer filtrierten Auflösung von 0,025 gr. Kalium in 0,5 ccm absolutem Methanol versetzt. Zunächst schied sich eine mit Kristallen durchsetzte Gallerte aus, die sich nach zwei Tagen vollkommen in Kristalle umgewandelt hatte. Es wurde abgesaugt, mit reinem, eiskaltem Methanol nachgewaschen und im Vakuum-Exsikkator getrocknet.

Erhalten: 0,10 gr. Betain.

Die Substanz, die sich bei 200°C zersetzte zeigte in 0,46-prozentiger wässriger Lösung die Drehung:

$$[\alpha]_D^{8^0} = + 0{,}23^0 \cdot 100/0{,}46\% = + \underline{\underline{50{,}00^0}}$$

Somit war ein verhältnismäßig einfacher Weg gefunden, um zu dem Betain 48° zu gelangen.

Darstellung von Chlormethylat + 72,04° aus Monoacetylyohimbinjodmethylat und Silberchlorid in wässriger Lösung.

1,00 gr. Monoacetylyohimbinjodmethylat wurden mit 25 ccm destilliertem Wasser und 2 gr. frisch gefälltem Silberchlorid zwanzig Minuten zum Sieden erhitzt und absitzen lassen. Vom Rückstand wurde abdekantiert, als keine Zunahme mehr von gelbem Jodsilber zu bemerken war. Da sehr viel Chlormethylat von dem Silberhalogenid absorbiert war mußte mehrmals mit destilliertem Wasser ausgekocht werden. Die wässrigen Filtrate wurden gemeinsam eingeengt. Beim Erkalten schieden sich farblose Kristalle aus, die nach dreistündigem Stehen abgesaugt, mit kaltem Wasser nachgewaschen und auf Ton im Vakuum-Exsikkator getrocknet wurden.

Erhalten: 0,55 gr. Chlormethylat.

Die Substanz, die sich aus wenig Wasser ohne viel Verlust umkristallisieren ließ, zeigte in Wasser die Drehung:

$$[\alpha]_D^{7^0} = + 0{,}68^0 \cdot 100/0{,}93\% = + \underline{\underline{73{,}12^0}}$$

Sie war nunmehr rein, denn nach nochmaliger Umkristallisation zeigte sie eine Drehung, die bei der geringen Einwaage noch innerhalb der Meßgenauigkeit lag:

$$[\alpha]_D^{9^0} = + 0{,}67^0 \cdot 100/0{,}93\% = + \underline{\underline{72{,}04^0}}$$

Die Substanz schmolz unter Zersetzung bei 258°C. Daß hier ein neues Chlormethylat vorlag, ging nicht nur aus Zersetzungspunkt und Drehung hervor, sondern auch die Betainisierung führte zu einem neuen Betain.

Betainisierung des Chlormethylates + 72,04°.

0,14 gr. Chlormethylat (+ 72,04°) wurden in wenig Methanol gelöst und mit einer filtrierten Auflösung von 0,013 gr. Kalium in 1 ccm absolutem Methanol langsam versetzt. Schnell entstand ein dicker Kristallbrei, der abgesaugt, mit eiskaltem Methanol nachgewaschen und im Vakuum-Exsikkator auf Ton getrocknet wurde.

Erhalten: 0,09 gr. Betain.

Die Substanz, die sich bei 196/98°C zersetzte, zeigte in 0,47-prozentiger wässriger Lösung:

$$[\alpha]_D^{11^0} = + 0{,}30^0 \cdot 100/0{,}47\% = + \underline{\underline{63{,}83^0}}$$

In 0,93-prozentiger wässriger Lösung:

$$[\alpha]_D^{11^0} = + 0{,}60^0 \cdot 100/0{,}93\% = + \underline{\underline{64{,}52^0}}$$

Die Substanz ließ sich gut aus Methanol und Wasser umkristallisieren. Nach wiederholter Umkristallisation blieb die Drehung konstanz:

$$[\alpha]_D^{10^0} = + 0{,}22^0 \cdot 100/0{,}35\% = + \underline{\underline{62{,}86^0}}$$

Aufoxydation von Diacetylyohimbin mit Salpetersäure.

Isolierung der Bernsteinsäure.

6,10 gr. Diacetylyohimbin wurden mit 30 ccm verdünnter Salpetersäure (1:1) versetzt und auf siedendem Wasserbad in einem kleinen Rundkölbchen erhitzt. Bald setzte eine sehr stürmische Reaktion ein. Nach dem Abflauen der stürmischen Reaktion wurden weitere 30 ccm verdünnte Salpetersäure (1:1) zugesetzt und 24 Stunden lang auf siedendem Wasserbad erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde, als es eine klare Lösung darstellte, in einer kleinen Porzellanschale zur Trockne verdampft und einmal mit konzentrierter Salpetersäure abgeraucht. Der Rückstand wurde siebenmal mit kaltem Wasser gut zerrieben und die wässrige Lösung jeweils abdekantiert. Der wässrige Auszug wurde zur Trockne verdampft und der Rückstand aus konzentrierter Salpetersäure (1,4) umkristallisiert: Farblose Kristalle, die bei 183°C schmolzen. Erhalten: 0,25 gr. Säure 183° (= 15,73% d. th. W.) Die Substanz war noch verunreinigt mit Salpetersäure. Zur Reinigung wurde zweimal im Vakuum sublimiert. Außerdem wurde eine Probe aus Wasser umkristallisiert. Der Schmelzpunkt war unverändert geblieben, doch war die Substanz jetzt Stickstoff-frei.

4,830 mg der sublimierten Substanz ergaben:
7,290 mg CO_2 und 2,170 mg H_2O
4,941 mg der aus Wasser umkristallisierten Substanz ergaben:
7,425 mg CO_2 und 2,390 mg H_2O
Aus sublimierter Substanz gefunden: C = 41,18%; H = 5,03%
Aus umkristallisierter Substanz gefunden: C = 41,00%; H = 5,41%
Berechnet für Bernsteinsäure: C = 40,66%; H = 5,13%

Aus den Analysenwerten und dem Schmelzpunkt, ferner den nachfolgend beschriebenen Derivaten wurde Bernsteinsäure erkannt.

Monoammoniumsalz der Abbausäure 183°.

0,40 gr. Abbausäure 183° wurden dreimal mit konzentriertem Ammoniak auf dem Wasserbad eingedampft. Der kristalline Rückstand, der geblieben war, ließ sich aus Methanol umkristallisieren. Erhalten: 0,29 gr. Ammoniumsalz.
Die Substanz schmolz unter Zersetzung bei 158/59°C. Nach nochmaliger Umkristallisation war der Zersetzungspunkt der selbe geblieben. Beim Trocknen im Vakuum bei 61°C über P_2O_5 zeigte die Substanz keinen Gewichtsverlust. Sie war demnach kristallwasserfrei.
5,089 mg Substanz ergaben 6,695 mg CO_2 und 3,04 mg H_2O
2,628 mg Substanz ergaben 0,237 ccm N_2 (23,5°C und 749 mm Druck)
$C_4H_9O_4N$ Gefunden: C = 35,88%; H = 6,68%; N = 10,23%
Mol.Gew.: 135,07 Berechnet: C = 35,56%; H = 6,67%; N = 10,37%
Ein Mischschmelzpunkt mit synthetischem, saurem, bernsteinsaurem Ammonium zeigte keine Depression.

Saures bernsteinsaures Ammonium aus synthetischer Bernsteinsäure.

0,20 gr. Bernsteinsäure wurden in einer kleinen Porzellanschale dreimal mit konzentriertem Ammoniak auf dem Wasserbad abgeraucht. Der kristalline Rückstand wurde aus Methanol umkristallisiert.

Erhalten: 0,20 gr. Monoammoniumsalz.
Die Substanz zersetzte sich bei 158/59°C, während Doepping (15.) 140° angibt. Dies mag wohl daran gelegen haben, daß er sein erhaltenes Monoammoniumsalz nicht umkristallisiert hat. Hiermit wird der auch im Beilstein angegebene Schmelzpunkt berichtigt.

Darstellung von Bernsteinsäureimid (Succinimid) aus Abbausäure 183°.

1,20 gr. Abbausäure 183° wurden, um eine Ueberhitzung zu vermeiden in einem Metallbad in einem gewöhnlichen Reagenzglas geschmolzen. Bei 195°C wurde zwei Stunden lang ein trockener Ammoniakgasstrom in diese Schmelze eingeleitet. Anschließend wurde noch solange auf 200°C erhitzt, bis kein Wasser und kein Ammoniakgas mehr aus dem Reaktionsgemisch entwich. Nach dem Erkalten wurde die schwarze, erstarrte Masse fein zerrieben und einige Male mit Aceton ausgekocht. Die vereinigten acetonischen Lösungen wurden filtriert und dann eingeengt. Beim Erkalten schieden sich farblose Kristalle aus. Es wurde abgesaugt, mit Aceton nachgewaschen und auf Ton getrocknet

Erhalten: 0,39 gr. Substanz.

Nachdem die Substanz einige Male aus Aceton umkristallisiert war, schmolz sie bei 123,5/24°C. Ein Mischschmelzpunkt mit synthetischem Succinimid zeigte keine Depression. Somit war bewiesen, daß die Abbausäure 183° mit Bernsteinsäure identisch ist.

Untersuchungen des in kaltem Wasser unlöslichen Rückstandes der Salpetersäureoxydation.

Der Rückstand, der nicht in kaltem Wasser löslich war, stellte ein orange-gelbes Harz dar, das beim Stehen mit Eisessig ein ebenso gefärbtes Pulver ausschied. Es wurde vergeblich versucht, das abgesaugte, mit Eisessig gewaschene und auf Ton getrocknete Pulver aus Eisessig umzukristallisieren. Dagegen war folgende Aufarbeitung von Erfolg. Das orange gefärbte Pulver wurde in Ammoniak gelöst und von geringen Verunreinigungen filtriert. Das hellrote Filtrat wurde weitgehend vom Ammoniak durch Verkochen befreit und zur Reinigung mit Tierkohle kurz aufgekocht und filtriert. Aus der nunmehr hellgelben Lösung wurde das Ammoniak weiter verkocht bis sich beim Erkalten langsam gelb gefärbte Nadeln ausschieden, die die Lösung allmählich zu einem Brei verdickten. Es wurde abgesaugt und auf Ton getrocknet. Der Zersetzungspunkt dieser Substanz lag bei 245°C.

Zur Reindarstellung wurde in Eisessig heiß gelöst, filtriert und die beim Erkalten ausgefallenen Kristalle auf dem Porzellanfiltertigel abgesaugt, und der anhaftende Eisessig mit trockenem Aether ausgewaschen und im Vakuum-Exsikkator getrocknet. Die so behandelte Substanz zersetzte sich bei 277°C.

4,790 mg Substanz ergaben 7,855 mg CO_2 und 1,47 mg H_2O
2,759 mg Substanz ergaben 0,392 ccm N_2 (23°C und 749 mm Druck)
Gefunden: C = 44,72%; H = 3,43%; N = 16,15%.

Um mehr Säure 277° zur Verfügung zu haben, wurde eine größere Menge Diacetylyohimbin aufoxydiert.

Zweimal 30 gr. Diacetylyohimbin wurden in je 270 ccm verdünnter Salpetersäure (1:1) gelöst. Nach erster stürmischer Reaktion wurde das Reaktionsgemisch noch 48 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Es stellte dann eine klare rot-orange gefärbte Lösung dar, die in einer Porzellanschale zur Trockne verdampft wurde. Der Rückstand wurde in folgender Weise aufgearbeitet:

Mit je 200 ccm Wasser wurde zehnmal heiß ausgezogen und die 2000 ccm vereinigten Auszüge erkalten lassen. Hierbei schieden sich am Boden des Gefäßes rotbraune pulvrige Massen ab, die zuerst entfernt wurden (3,8 gr.) Aus der überstehenden gelben Lösung kamen dagegen nach mehrtägigem Stehen kleine gelbliche Kristalle, die sich beim stufenweisen Einengen vermehren ließen. Insgesamt wurden davon 1,85 gr. erhalten. Die Mutterlauge lieferte nur noch braune, nach Seite 50 weiter untersuchte Produkte in einer Menge von 18,3 gr.

Die kleinen gelblichen Kristalle, die sich nach mehrtägigem Stehen gebildet hatten, zersetzten sich bei 245°C. Zur Reindarstellung wurde wie oben verfahren. Die Substanz wurde in Eisessig heiß gelöst und filtriert. Es wurde kurz mit Tierkohle aufgekocht, filtriert und stehen gelassen. Nach kurzer Zeit schieden sich feine, schwach gelb gefärbte Kristall-

blättchen aus. Es wurde abgesaugt, der anhaftende Eisessig mit trocknem Aether ausgewaschen und im Vakuum-Exsikkator getrocknet. Bis zur Konstanz des Zersetzungspunktes wurde auf diese Weise umkristallisiert. Die Substanz zersetzte sich ebenfalls bei 277/82°C und zeigte beim Trocknen im Vakuum bei 61°C über P_2O_5 und KOH eine sehr starke Gewichtsabnahme.

71,8 mg Substanz ergaben 16,0 mg (= 22,28% Gewichtsabnahme).

Beim Erhitzen der Substanz mit wenig Wasser war deutlich Essigsäuregeruch wahrnehmbar. Die flüchtigen Wasserdämpfe färbten Lakmus rot.

Nach: „Der Nachweis organischer Verbindungen" von Dr. L. Rosenthaler wurde die wässrige Säurelösung mit einigen Tropfen wässrigen Mercuronitrates (1:180) versetzt. Es hätte sich Mercuroacetat ausscheiden müssen, denn letzteres ist erst bei einer Konzentration von 1:300 löslich. Aber wahrscheinlich wurde das primär entstehende Mercuroacetat durch den anwesenden Nitrokörper sofort oxydiert.

Durch Gewichtsabnahme beim Trocknen gefunden: CH_3COOH = 22,28%
Berechnet: CH_3COOH = 22,47%

3,980 mg trckne Substanz ergaben: 6,83 mg CO_2 und 0,98 mg H_2O
Gefunden: C = 46,80%; H = 2,75%
Berechnet: C = 46,40%; H = 2,45% auf $C_8H_5O_4N_3$ Mol. Gew.: 207,06. Aus den Analysenwerten unter Berücksichtigung der Acetatbildung errechnet sich eine Summenformel von: $C_8H_5O_4N_3 \cdot CH_3COOH$, Mol. Gew.: 267,09.

Hierauf stimmen die Werte gut:
Berechnet: C = 44,94%; H = 3,37%; N = 15,73%
Gefunden: C = 44,72%; H = 3,43%; N = 16,15%

Die Säure 277° bildete folgende Salze:

Kupfersalz: Eine wässrige Lösung der Säure wurde mit einigen Tropfen Kupferacetatlösung versetzt. Nach kurzem Stehen schieden sich grüne Kristallnadeln aus.

Bleisalz: Eine wässrige Lösung der Säure wurde mit einigen Tropfen Bleiacetatlösung versetzt. Sofort schieden sich gelbe Flocken aus, die nicht kristallin zu erhalten waren.

Silbersalz: Auch hier wurde eine wässrige Lösung der Säure mit einigen Tropfen Silbernitratlösung versetzt. Es fiel zunächst ein flockiger Niederschlag, der beim Erhitzen langsam in Kristalle überging.

Phenylhydrazinsalz: Eine wässrige Lösung der Säure wurde mit einigen Tropfen Hydrazin versetzt. Sofort schieden sich schwach gelb gefärbte Kristalle aus.

Darstellung des Aethylesters der Abbausäure 277°.

0,22 gr. Abbausäure 277° und 12 ccm absolutes Aethanol wurden unter Einleiten eines trocknen Chlorwasserstoffgasstromes sechs Stunden

lang auf dem Wasserbad unter Rückflußkühlung erhitzt. Dann wurde stark eingeengt. Beim Abkühlen schied sich ein dicker Kristallbrei aus. Nach einstündigem Stehen wurde abgesaugt, mit wenig eiskaltem Aethanol nachgewaschen und auf Ton getrocknet.

Erhalten 40 mg Aethylester.

Bis zur Konstanz des Zersetzungspunktes mußte dreimal aus Aethanol umkristallisiert werden. Die analysenreine Substanz zersetzte sich unter Aufblähen und Braunfärbung bei 264/66°C. Eine Trocknung im Vakuum bei 61°C über P_2O_5 ergab keinen Gewichtsverlust. Die Substanz enthielt demnach kein Kristallwasser.

5,208 mg Substanz ergaben 9,820 mg CO_2 und 1,91 mg H_2O
3,088 mg Substanz ergaben 0,470 ccm N_2 (24°C und 763 mm Druck)

Gefunden: C = 51,42%; H = 4,10%; N = 17,56%
Berechnet: C = 51,06%; H = 3,83%; N = 17,87%

auf: $C_{10}H_9O_4N_3$ Mol. Gew.: 235,08.

Die Substanz reagierte sauer und war löslich in Methanol und Aethanol, unlöslich in Wasser. In Ammoniak und in Natronlauge sowie in Sodalösung löste sie sich mit rotbrauner Farbe.

Durch die Bildung eines Monoaethylesters kann die Bruttoformel aufgelöst werden zu: $(C_7H_4O_2N_3)$ $COOC_2H_5$.

Untersuchung des Produktes, das beim Eindampfen der Mutterlauge der Abbausäure 277° blieb (siehe Seite 48).

Von den erhaltenen 18,3 gr. braunes Abbausäuregemisch wurden 0,50 gr. zur Veresterung mit 10 ccm absolutem Aethanol versetzt und auf dem Wasserbad drei Stunden lang unter Rückflußkühlung trocknes Salzsäuregas eingeleitet. Dann wurde stark eingeengt und über Nacht stehen gelassen. Es schieden sich farblose Kristallnadeln aus. Nachdem abgesaugt, mit wenig absolutem Aethanol nachgewaschen war, wurde auf Ton getrocknet.

Erhalten: 0,06 gr. Ester.

Die Substanz ließ sich aus Aethanol und Wasser umkristallisieren und zersetzte sich bei 264/66°C. Ein Mischschmelzpunkt mit dem oben durch Veresterung der Abbausäure 277° erhaltenen Ester zeigte keine Depression.

Berechnet auf Diacetylyohimbin wurden erhalten:
12,45% der Theorie Abbausäure 277° und
11,90% Bernsteinsäure.

Decarboxylierung der Abbausäure 277° zu 6-Nitroindazol.

0,22 gr. Abbausäure 277° wurden in einem zugeschmolzenen Glasrohr so lange in einem Paraffinbad auf 280/75°C erhitzt bis keine Gasentwicklung mehr in der geschmolzenen klaren und braunen Reaktionsmasse wahrnehmbar war. Beim Abkühlen erstarrte das Zersetzungsprodukt kristallin. Nachdem das Rohr vorsichtig geöffnet war — in demselben herrschte ein starker Druck — konnte mit einem Barytwassertropfen an einem Glasstab Kohlensäure nachgewiesen werden.

Das braune Zersetzungsprodukt wurde zerrieben und in Ammoniak gelöst, von einer kleinen Verunreinigung abfiltriert und stark eingeengt bis kein Ammoniakgeruch mehr wahrnehmbar war. Beim Erkalten schieden sich dünne, ganz schwach gelb gefärbte Nadeln aus. Nach einstündigem Stehen wurde abgesaugt, mit destilliertem Wasser gewaschen und auf Ton im Vakuum-Exsikkator getrocknet.

Erhalten: 0,09 gr. Substanz.

Sie zersetzte sich bei 170°C und reagierte in wässriger Lösung stark sauer. Sie ließ sich nicht verestern; bei allen Versuchen gelangte man zum Ausgangsprodukt zurück. Die Substanz war löslich in Methanol, Aethanol, Benzol, Aceton, Essigester, Eisessig, Ammoniak und heißem Wasser. Unlöslich war sie in Petrolaether und kaltem Wasser. In verdünnter Natronlauge (2n) löste sie sich auch, aber nach kurzer Zeit schieden sich gelbe Kristallnadeln eines Natriumsalzes aus. Bis zur Konstanz des Zersetzungspunktes wurde aus Eisessig und Wasser umkristallisiert:

Die Substanz wurde in Eisessig heiß gelöst und dann mit Wasser bis zur bleibenden Trübung versetzt. Dann wurde nochmals bis zur Lösung erwärmt und langsam abkühlen lassen. Dabei schied sich das Produkt in dünnen, fast farblosen Nadeln aus. Die Substanz zersetzte sich bei 178°C. Wegen Substanzmangel konnte nicht weiter umkristallisiert werden.

Aus dem Nachweis der Carboxylgruppe und dem Vorhandensein einer Nitrogruppe wurde in der im theoretischen Teil beschriebenen Weise ein Indazolkomplex erschlossen. Das vorliegende Produkt mußte demnach mit 6-Nitroindazol identisch sein. Die Literatur schrieb als Zersetzungspunkt 181°C vor (18.). Trotzdem war die Substanz genügend gereinigt. Sie zeige beim Trocknen im Vakuum bei 61°C über P_2O_5 keinen Gewichtsverlust.

5,180 mg Substanz ergaben 9,835 mg CO_2 und 1,53 mg H_2O

3,170 mg Substanz ergaben 0,694 ccm N_2 (25°C und 763 mm Druck).

Gefunden: C = 51,86%; H = 3,28%; N = 25,18%

Berechnet: C = 51,53%; H = 3,07%; N = 25,77%

auf: $C_7H_5N_3O_2$ Mol. Gew.: 163,05.

Ein Mischschmelzpunkt mit synthetischem Nitroindazol ergab keine Depression (siehe Seite 52).

Darstellung von 2-Methyl-6-Nitroindazol aus decarboxylierter Abbausäure 277°.

40 mg decarboxylierte Abbausäure wurden in wenig Natronlauge (2n) gelöst. Wegen einer geringen Verunreinigung wurde filtriert. Das klare Filtrat wurde in einem Glasstöpselröhrchen mit 9 Tropfen neutral reagierendem Dimethylsulfat versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde so lange geschüttelt bis sich alles Dimethylsulfat umgesetzt hatte. Die zuerst entstandenen Oeltröpfchen, die hellgelb gefärbt waren, wandelten sich bald bei weiterem Schütteln und Kühlen in gelbe Kristallnädelchen um. Nach einstündigem Stehen wurde abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und auf Ton im Vakuum-Exsikkator getrocknet.

Erhalten 23 mg Methylderivat der decarboxylierten Abbausäure 277°.

Das Filtrat schied nach Zusatz von zwei weiteren Tropfen Dimethylsulfat nichts mehr aus.

Die Substanz war löslich in Methanol, Aethanol, Aether, Essigerster, Petrolaether, Benzol und in heißem Wasser. Sie war unlöslich in kaltem Wasser. Die Substanz wurde aus Methanol und Wasser umkristallisiert, bis der Schmelzpunkt konstant blieb. Zum Schluß wurde sie einmal im Vakuum sublimiert. Der Schmelzpunkt blieb derselbe: 159°C.

Eine Trocknung im Vakuum bei 61°C über P_2O_5 ergab keinen Gewichtsverlust. Die Substanz enthielt kein Kristallwasser.

4,324 mg Substanz ergaben 8,620 mg CO_2 und 1,57 mg H_2O

Gefunden: C = 54,36%; H = 4,06%;

Berechnet: C = 54,24%; H = 3,96%;

auf: $C_8H_7N_3O_2$ Mol. Gew.: 177,06

Ein Mischschmelzpunkt mit synthetisch hergestelltem 2-Methyl-6-Nitroindazol zeigte keine Depression (siehe unten).

Darstellung von 6-Nitroindazol (nach K. v. Auwers und K. Schwegler (11.).

1 gr. Nitro-Tolluidin wurde in 50 ccm Eisessig unter Erwärmung gelöst. Dann wurde langsam auf + 12,5°C abgekühlt und schnell mit 3,30 ccm 2n-Natriumnitritlösung (= 1 Mol $NaNO_2$) versetzt und kräftig umgeschüttelt. Nach eintägigem Stehen wurde von einem gelben Bodensatz abfiltriert und eingeengt. Dann wurde langsam mit Wasser ausgefällt, nach kurzem Stehen der Kristallbrei abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und auf Ton getrocknet.

Erhalten: 1,1 gr. 6-Nitroindazol (= 98% des theor. Wertes). Einmal aus Aethanol und Wasser umkristallisiert zeigte die Substanz den in der Literatur angegebenen Schmelzpunkt: 180/81°C. Wie schon erwähnt, zeigte sie, vermischt mit decarboxylierter Abbausäure 277°, beim Schmelzen keine Depression.

Darstellung von 2-Methyl-6-Nitroindazol (nach K. v. Auwers u K. Schwegler (11.).

0,40 gr. 6-Nitroindazol wurden in wenig Natronlauge gelöst und in einem Glasstöpselröhrchen mit 25 Tropfen neutral reagierendem Dimethylsulfat versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde solange geschüttelt bis alles Dimethylsulfat aufgebraucht war. Das zuerst entstandene Oel verwandelte sich bald in Kristalle, die nach kurzem Stehen abgesaugt, mit destilliertem Wasser nachgewaschen und auf Ton getrocknet wurden.

Erhalten: 0,30 gr. 2-Methyl-6-Nitroindazol (= 69% des theor. Wertes).

Nach einmaligem Umkristallisieren aus reinem Methanol zeigte die Substanz den in der Literatur angegebenen Schmelzpunkt: 159/60°C. Der Mischschmelzpunkt mit dem Methylderivat der decarboxylierten Abbausäure 277° zeigte, wie schon erwähnt, keine Depression.

Darstellung von Oxindol (nach Marschalk (19)).

1.) 50 gr. Isatin und 500 ccm Wasser wurden zum Sieden erhitzt und portionsweise mit 85 gr Natriumhydrosulfit versetzt. Nach

Zusatz der letzten Portion wurde das Reaktionsgemisch noch 20 Minuten gekocht, dann heiß filtriert und zwölf Sunden in einem Kühlschrank sich selbst überlassen. Nach dieser Zeit hatten sich gelbe Kristallnadeln ausgeschieden. Es wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet.

Erhalten: 44 gr. Dioxindol (= 86,92% des theor. Wertes).

2.) 44 gr. Dioxindol wurden in 100 ccm Aethanol gelöst. Diese Lösung wurde noch heiß in 1000 ccm Wasser schnell eingegossen. Dem Flüssigkeitsgemisch wurden 6,64 gr. Natriumbicarbonat zugesetzt und darauf ein kräftiger Kohlensäurestrom unter Turbinieren und Eiskühlung eingeleitet. Dann wurden 448 gr. 5-prozentiges Natriumamalgam unter beständigem langsamen Einleiten von Kohlensäure in drei Portionen zugesetzt. Nachdem das Amalgam verbraucht war, wurde vom Quecksilber getrennt und der ausgeschiedene Niederschlag, bestehend aus Oxindol und Natriumbicarbonat, abfiltriert. Das Filtrat wurde dann solange mit Aether exrahiert, als einige Tropfen der Extraktionsflüssigkeit einen Rückstand hinterließen. Der oben erwähnte Niederschlag wurde mit der aetherischen Lösung, nachdem er sorgfältig auf Ton im Vakuum-Exsikkator getrocknet war, am Soxhletapparat extrahiert. Nach Abdampfen des Aethers blieb das Oxindol in gelben, schönen Kristallen zurück, die auf Ton getrocknet wurden.

Erhalten: 26,4 gr. (= 67,23% des theor. Wertes).
Schmelzpunkt 123°C.

Darstellung von 6-Nitrooxindol (nach Baeyer (12)).

33,7 gr. Oxindol wurden in 337 gr. konzentrierter Schwefelsäure gelöst. Dann wurde unter starker Kühlung und häufigem Umschütteln 25,6 gr. pulvrisiertes Kaliumnitrat in ganz kleinen Portionen zugesetzt. Nachdem das Reaktionsgemisch im Kühlschrank über Nacht sich selbst überlassen war, wurde auf Eis gegossen. Nach einstündigem Stehen wurde der enstandene gelbe, feinkristalline Niederschlag abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und auf Ton getrocknet.

Erhalten: 43,0 gr. 6-Nitrooxindol (= 88,4% des theoretischen Wertes). Nachdem aus Aethanol und Wasser umkristallisiert war, begann sich die Substanz bei 175° C. zu zersetzen.

Darstellung des Bariumsalzes der p-Nitro-o-Aminophenylessigsäure.

10 gr. 6-Nitrooxindol wurden mit 30 gr. Baryt und 170 ccm Wasser in einer Bombe acht Stunden lang auf 120°—130°C erhitzt. Zur Isolierung des Bariumsalzes wurde der Bombeninhalt mit viel Wasser versetzt und zirka 30 Minuten zum Sieden erhitzt. Nachdem von geringem Rückstand filtriert war, wurde in das klare Filtrat bis zum Neutralisationspunkt Kohlensäure eingeleitet. Vom ausgefallenen Bariumcarbonat wurde abfiltriert und eingedampft. Das Bariumsalz der p-Nitro-o-Aminophenylessigsäure blieb in Form dunkelrotbrauner glasiger Blättchen zurück.

Erhalten: 5,3 gr. Substanz (= 35,8% der Theorie).

Darstellung des Aethylesters der p-Nitro-o-Aminophenylessigsäure.

5,3 gr. fein pulvrisiertes Bariumsalz der p-Nitro-o-Aminophenylessigsäure wurden in 30 ccm absolutem Aethanol suspendiert und unter Kühlung mit trocknem Chlorwasserstoffgas gesättigt. Nachdem das Reaktionsgemisch 48 Stunden lang im Kühlschrank sich selbst überlassen war, wurde auf 70 gr. Eis gegossen und umgeschüttelt. Die zuerst ausfallenden Oeltröpfchen verwandelten sich alsbald in braune Kristallblättchen. Es wurde abgesaugt und auf Ton getrocknet.

Erhalten: 2,1 gr. Ester (= 48% der Theorie).

Die Substanz wurde bis zur Konstanz des Schmelzpunktes aus Aethanol umkristallisiert. Der Schmelzpunkt der nunmehr farblosen Substanz lag dann bei: 153°C.

4,100 mg Substanz ergaben 8,03 mg CO_2 und 1,95 mg H_2O

Gefunden: C = 53,42%; H = 5,32%

Berechnet: C = 53,57%; H = 5,42%

auf: $C_{10}H_{12}O_4N_2$ Mol. Gew.: 224,11

Indazolringschlußversuche vom Aethylester der p-Nitro-o-Aminophenylessigsäure aus.

1.) 0,2 gr. p-Nitro-o-Aminophensäureaethylester wurden in 10 ccm Eisessig gelöst und auf 3°C abgekühlt. Dann wurde schnell mit 0,45 ccm 2n-Natriumnitritlösung (= 1 Mol $NaNO_2$) versetzt und in der Kälte stehen gelassen. Nachdem keine salpetrige Säure mehr nachweisbar war, wurde eingeengt. Auf Zusatz von Wasser fielen gelbe Kristallnadeln aus. Es wurde abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und auf Ton getrocknet.

Erhalten: 0,17 gr Substanz.

Bis zur Konstanz des Schmelzpunktes wurde aus Aethanol umkristallisiert. Der Schmelzpunkt lag dann bei: 97/98°C. Beim Trocknen im Vakuum bei 61°C über P_2O_5 trat kein Gewichtsverlust ein. Demnach ist die Substanz kristallwasserfrei.

4,390 mg Substanz ergaben 7,29 mg CO_2 und 1,56 mg H_2O

4,320 mg Substanz ergaben 0,402 ccm N_2 19°C und 761 mm Druck)

Gefunden: C = 45,29%; H = 3,97%; N = 10,70%

Berechnet: C = 51,06%; H = 3,83%; N = 17,87%

auf den Aethylester der 6-Nitroindazolcarbonsäure ($C_{10}H_9O_4N_3$).

Aus den Analysenwerten geht deutlich hervor, daß ein Indazolringschluß nicht stattgefunden hat. Das erhaltene Produkt wurde nicht weiter untersucht.

2.) 0.2 gr. p-Nitro-o-Aminophenylessigsäureaethylester wurden, wie oben, in 10 ccm Eisessig gelöst. Zu der auf + 3°C abgekühlten Lösung wurden 0,069 gr fein pulverisiertes Natriumnitrit (= 1 Mol $NaNO_2$) schnell zugesetzt und 16 Stünden lang im Kühlschrank stehen gelassen. Dann wurde auf Eis gegossen. Der entstehende Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und auf Ton getrocknet. Nach dem Umkristallisieren aus Aethanol schmolz die Substanz bei: 153° C. Hier lag lediglich das Ausgangsmaterial vor. Ein Mischschmelz-

punkt mit p-Nitro-o-Aminophenylessigsäureaethylester ergab keine Depression.

3.) 0,10 gr. p-Nitro-o-Aminophenylessigsäureaethylester wurden in 5 ccm Eisessig gelöst und nachdem bei gewöhnlicher Temperatur 0,337 ccm 2n-Natriumnitritlösung (= 1,5 Mol $NaNO_2$) zugesetzt waren, wurde zwei Tage stehen gelassen. Nach dieser Zeit wurde in Eiswasser gegossen. Auch hier erhielt man lediglich das Ausgangsmaterial zurück.

4.) 50 mg Ester wurden in wenig Eisessig gelöst und mit einem Ueberschuß von festem Natriumnitrit in einer verschlossenen Glasstöpselflasche auf dem Wasserbad erwärmt. Auch hier erhielt ich das Ausgangsprodukt zurück.

5.) 0,10 gr. Ester wurden in eiskalter konzentrierter Schwefelsäure gelöst und unter Kühlung langsam mit 1,0 gr. pulvrisiertem Natriumnitrit versetzt. Nach sechstägigem Stehen wurde auf dem Wasserbad erwärmt, bis keine salpetrige Säure mehr in dem Reaktionsgemisch wahrnehmbar war. Dann wurde auf Eis gegossen. Nach einstündigem Stehen wurde der schmutzig braune Niederschlag abgesaugt und mit destilliertem Wasser nachgewaschen. Alle Versuche scheiterten, einen einheitlichen reinen Körper aus diesem harzigen Rückstand zu isolieren.

Indazolringschlußversuche vom Bariumsalz der p-Nitro-o-Aminophenylessigsäure aus.

1.) 0,25 gr. Bariumsalz der p-Nitro-o-Aminophenylessigsäure wurden in heißem Wasser gelöst und auf 0°C abgekühlt. Dann wurde in eine ebenfalls abgekühlte Auflösung von 0,07 gr. Natriumnitrit in stark verdünnter Salzsäure schnell eingegossen und im Kühlschrank über Nacht sich selbst überlassen. Die entstandenen braunen Flocken wurden abgesaugt, mit destilliertem Wasser nachgewaschen und auf Ton getrocknet. Es gelang auch hier nicht, eine einheitliche Substanz zu isolieren.

2.) 0,15 gr. Bariumsalz wurden in fein zerriebener Form langsam unter beständigem Umschütteln in einer stark gekühlten Auflösung von Natriumnitrit in verdünnter Salpetersäure (1:1) aufgelöst. Von wenig unlöslichem Rückstand wurde abfiltriert und auf dem Wasserbad zur Trockne verdampft. Dann wurde mit Eisessig versetzt und erwärmt. Die klare Lösung wurde in Wasser gegossen. Der entstandene fein kristalline Niederschlag wurde nach dreistündigem Stehen abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und auf Ton getrocknet. Nachdem aus Eisessig umkristallisiert war, schmolz die Substanz bei 248°C. Ein Mischschmelzpunkt mit 6-Nitroisatin zeigte keine Depression.

Demnach geht die primär entstehende p-Nitro-o-Amoniphenylessigsäure unter Wasserabspaltung in 6-Nitrooxindol über, das durch die starke Oxydationswirkung der Salpetersäure in 6-Nitroisatin übergeführt wird.

Darstellung des Oxims der 6-Nitroisatinsäure.

2,40 gr. Nitroisatin wurden in einer Auflösung von 3,29 gr. Soda in 50 ccm Wasser bis zur Lösung auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde mit einer Lösung von 3,40 gr. Hydroxylaminchlor-

hydrat (= 4 Mol NH_2OH . HCL) schnell versetzt. Der entstandene gelbe kristalline Niederschlag wurde nach halbstündigem Stehen abgesaugt, mit wenig Wasser nachgewaschen und auf Ton getrocknet. Erhalten: 2,50 gr. (96,64% des theor. Wertes). Bis zur Konstanz des Schmelzpunktes wurde aus Aethanol umkristallisiert. Der Schmelzpunkt lag dann bei 228/30°C.

4,380 mg Substanz ergaben 6,93 mg CO_2 und 1,37 mg H_2O

Gefunden: C = 43,15%; H = 3,50%
Berechnet: C = 42,68%; H = 3,30%

auf: $C_8H_7N_3O_5$ Mol. Gew.: 225.07.

Indazolringschlußversuch mit dem Natriumsalz des Oxims der Nitroisatinsäure durch Wasserentzug mittels Natriumamid.

1,0 gr. Oxim der Nitroisatinsäure wurde in wenig überschüssiger Natronlauge durch Erwärmen gelöst. Beim Abkühlen schied sich das Natriumsalz des Oxims der Nitroisatinsäure in bronzefarbigen Kristallblättchen aus. Nach kurzem Stehen wurde abgesaugt und auf Ton getrocknet.

Erhalten: 1,0 gr. Natriumsalz.

In eine Schmelze von 1,0 gr. Natriumamid und 0,5 gr. Natriumhydroxyd wurden langsam 0,8 gr. Natriumsalz des Oxims der Nitroisatinsäure eingetragen. Hierbei reagierten die Komponenten derart heftig, daß alle organische Substanz restlos verbrannte.

Nun wurde versucht das Natriumsalz der Säure in ganz kleinen Portionen mit einem größeren Ueberschuß von Natriumamid in einer Porzellanschale sorgfältig zu zerreiben. Aber auch hierbei setzte jedesmal eine sehr heftige Reaktion unter Feuererscheinung ein, sodaß ebenfalls alle organische Substanz restlos verbrannte.

Darstellung des N-Methyl-6-Nitroindazolcarbonsäureaethylesters.

0,27 gr. Nitroindazolcarbonsäureaethylester wurden in wenig verdünnter Natronlauge gelöst und mit einem Ueberschuß an Dimethylsulfat in einer Glasstöpselflasche stark geschüttelt. Das sich zuerst ausscheidende gelbe Oel verwandelte sich bald in feine Kristallnadeln. Nach halbstündigem Stehen wurde abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und auf Ton getrocknet.

Erhalten: 0,28 gr. Methylderivat (= 97,87% der Theorie).

Bis zur Konstanz des Schmelzpunktes wurde aus Methanol umkristallisiert. Die Substanz schmolz dann bei 178,5°C.

4,300 mg Substanz ergaben 8,38 mg CO_2 und 1,66 mg H_2O

Gefunden: C = 53,15%; H = 4,31%
Berechnet: C = 53,05%; H = 4,42%

auf: $C_{11}H_{11}O_4N_3$ Mol. Gew.: 249,10.

Aufoxydation von Yohimbin mit Salpetersäure.

5,00 gr. Yohimbin wurden mit 50 ccm verdünnter Salpetersäure (1:1) versetzt und auf siedendem Wasserbad in einem kleinen Rundkölbchen erhitzt. Sehr bald setzte eine stürmische Reaktion ein, nach

deren Abflauen noch 20 ccm verdünnte Salpetersäure zugesetzt wurden und 24 Stunden lang auf siedendem Wasserbad erhitzt wurden. Das Reaktionsgemisch wurde, als es eine klare Lösung darstellte, in einer kleinen Porzellanschale zur Trockne verdampft und einmal mit 1 ccm konzentrierter Salpetersäure abgeraucht. Der Rückstand wurde fünfmal mit kaltem Wasser gut zerrieben und die wässrige Lösung jeweils abdekantiert. Der wässrige Auszug wurde zur Trockne verdampft.

Erhalten: 0,27 gr. Rückstand (= 16,16% d. Th.)

Nachdem einmal aus konzentrierter Salpetersäure umkristallisiert war, wurde die Substanz durch Sublimation gereinigt. Sie schmolz dann scharf bei 183°C. Ein Mischschmelzpunkt mit synthetischer Bernsteinsäure ergab keine Depression. Hiermit dürfte einwandfrei bewiesen sein, daß diese Abbausäure 183°, die durch Oxydation von Yohimbin erhalten wurde, ebenfalls mit Bernsteinsäure identisch ist.

Der Rückstand, der nicht in kaltem Wasser löslich war, stellte ein orange-gelbes Harz dar, das nach der Methode auf Seite 48 weiter verarbeitet wurde.

Doch schied sich beim Stehen mit Eisessig kein ebenso gefärbtes Pulver aus. Nun werde versucht nach Seite 48 den wieder zur Trockne verdampften Rückstand mit kochendem Wasser auszulaugen, um auf diese Weise zu einem reineren Produkt zu gelangen, aus dem man leichter die gesuchte Nitroindazolmonocarbonsäure isolieren konnte. Aber auch dieser Weg führte nicht zum Ziel. Es wurden lediglich undefinierbare harzige Produkte erhalten, sodaß man annehmen kann, daß sich Nitroindazolcarbonsäure aus reiner Yohimbinbase durch Oxydation nicht bilden kann.

Aufoxydation von Yohimboasäure mit Salpetersäure.

6,00 gr. Yohimboasäure wurden mit 40 ccm verdünnter Salpetersäure (1:1) versetzt und auf siedendem Wasserbad in einem kleinen Rundkölbchen erhitzt. Auch hier setzte sehr bald eine stürmische Reaktion ein. Nach deren Abflauen wurden weitere 40 ccm verdünnte Salpetersäure (1:1) zugesetzt und 24 Stunden lang weiter erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde, als es eine klare Lösung darstellte, in einer kleinen Porzellanschale zur Trockne verdampft und einmal mit 2 ccm konzentrierter Salpetersäure abgeraucht. Der Rückstand wurde fünfmal mit kaltem Wasser gut zerrieben und die wässrige Lösung jeweils abdekantiert. Der wässrige Auszug wurde zur Trockne verdampft.

Erhalten: 0,29 gr. Rückstand (= 14,00% d. Th.)

Nachdem einmal aus konzentrierter Salpetersäure umkristallisiert war, konnte auch diese Substanz durch Sublimation gereinigt werden. Sie schmolz ebenfalls bei 183°C. Ein Mischschmelzpunkt mit synthetischer Bernsteinsäure ergab auch hier keine Depression. Somit war bewiesen, daß diese Spaltsäure ebenfalls mit Bernsteinsäure identisch ist.

Der in kaltem Wasser unlösliche Rückstand, der ein orange-gelbes Harz darstellte, wurde nach der Methode von Seite 48 weiter verarbeitet.

Doch wurde auch hier beim Stehenlassen des harzigen Rückstandes mit Eisessig kein gelbgefärbtes Pulver erhalten. Ebenso erhielt man

nach der selben Aufarbeitungsmethode, wie sie auf Seite 63 beschrieben wurde, lediglich undefinierbare harzige Produkte, sodaß man auch hier annehmen kann, daß sich Nitroindazolcarbonsäure aus reiner Yohimboasäure durch Oxydation nicht erhalten läßt.

Aufoxydation von Diacetylyohimbin mit Salpetersäure in Gegenwart von Harnstoff.

10 gr Diacetylyohimbin und 14 gr Harnstoff wurden mit 100 ccm verdünnter Salpetersäure (1:1) versetzt und in einem kleinen Rundkolben auf siedendem Wasserbad erhitzt. Wie bei den vorhergehenden Oxydationen so setzte auch hier sehr bald eine stürmische Reaktion ein, nach deren Abflauen noch weitere 20 ccm verdünnter Salpetersäure, die 3 gr. Harnstoff gelöst enthielten, zugesetzt wurden. Nachdem das Reaktionsgemisch nach sechs Tagen eine klare Lösung darstellte, wurde zur Trockne verdampft.

Zwecks Entfernung der Bernsteinsäure wurde der Rückstand fünfmal mit kaltem Wasser gut zerrieben und die wässrige Lösung jeweils abdekantiert.

Der in kaltem Wasser unlösliche, orange-gelbe, harzige Rückstand wurde nun nach Seite 48 weiter verarbeitet, das heißt, er wurde mit je 250 ccm Wasser viermal kochend heiß ausgezogen, und die 1000 ccm vereinigten Auszüge wurden erkalten lassen. Am Boden des Gefäßes schieden sich rotbraune, harzige Massen ab, die zuerst entfernt wurden. Aus der überstehenden gelben Lösung schied sich zwar eine gelbe, aber ebenfalls harzige Substanz aus, (0,75 gr.), die zur Veresterung mit 25 ccm Aethanol und unter Einleiten eines trocknen Chlorwasserstoffgasstromes sechs Stunden lang auf dem Wasserbad unter Rückflußkühlung erhitzt wurde. Dann wurde stark eingeengt. Aber es schied sich lediglich eine undefinierbare, harzige, braune Substanz ab, aus der es in keiner Weise gelang, den eventuell erwarteten Aethylester der Nitroindazolmonocarbonsäure noch irgend einen kristallisierten Körper in reiner Form zu isolieren.

Somit dürfte wahrscheinlich gemacht sein, daß die Nitroindazolmonocarbonsäure ihre Entstehung bei der Oxydation von Diacetylyohimbin mit Salpetersäure lediglich der Gegenwart der salpetrigen Säure zu verdanken hat.

Literatur.

1. E. Späth: B 64, 370 (1931).
2. Leuchs: B 63, 3184 (1930).
3. K. Warnat: B 59, 2388 (1926).
4. G. Hahn und W. Brandenberg: B 60, 669 (1927).
5. G. Hahn und W. Stenner: B 61, 278 (1928).
6. G. Hahn und W. Schuch: B 63, 1638 (1930).
7. G. Hahn und W. Schuch B 63, 2961 (1930).
8. K. Warnat: B 64, 1408 (1931).
9. G. Hahn und W. Schuch B 62, 2953 (1929).
10. Lillig u. Kreitmair Merks Jahresberichte 1928, 20.
11. K. v. Auwers B 53, 1217 (1920).
12. Baeyer B 12, 1313 (1897).
13. Neber B 55, 842 (1922).
14. E. Späth B 63, 2997 (1930).
15. Doepping A. 47, 264.
16. Dankwortt-Luy Arch. pharm. (1924) 81.
17. K. Warnat B 63, 2959 (1930).
18. Stelzner B 53, 1211 (1920).
19. Marschalk B 45, 584 (1912).
20. Winterstein u. Walter Helv. chim. acta X, 577 (1927).
21. K. Warnat B 60, 1119 (1927).
22. F. Mendlik u. I. P. Wibaut Soc. chim. neérl. T. 50, 1. 91 (1931).
23. Barger-Field Soc. 107, 1025 (1915).

Teil II.

Die Frage des Lösungmitteleinflusses auf die optische Rotation vom Standpunkt der Dipoltheorie.

I.) Überblick über die bisherigen Untersuchungen und deren Ergebnisse.

II.) Spezielle Problemstellung dieser Arbeit.

III.) Die angewendete Methodik.

IV.) Ausführung der Bestimmungen.

V.) Diskussion der Ergebnisse.

VI.) Darstellung der Methylaethylessigsäure.

VII.) Reinigung der Lösungsmittel.

I.

Die seit langem bekannte Tatsache, daß ein optisch aktives Molekül je nach den verwendeten Lösungsmitteln ganz verschiedene Drehwerte zeigt, ist schon häufig Gegenstand der Untersuchung gewesen.

Der Erste, der sich mit diesem Problem befaßte, war wohl Biot (1.). Wenn sich die Molekeln des aktiven Stoffes, sagte er, in dem inaktiven Solvens wie in einem leeren Raume nur verteilen, ohne gegenseitig eine Einwirkung auszuüben, so darf sich $[\alpha]$ weder mit der Temperatur noch mit der Zeit, der Konzentration und der Natur des Lösungsmittels ändern. Werden nun doch Änderungen der spezifischen Drehung bewirkt, so glaubte er schließen zu dürfen, daß in dem beobachteten System eine chemische Reaktion stattgefunden hat, sei es nun erstens, daß die aktive Substanz eine Veränderung in ihrer ursprünglichen Konstitution erfahren hat, oder zweitens, daß sie unter Beibehaltung derselben mit dem Lösungsmittel gemischte Molekulargruppen gebildet hat, welche dadurch die Rotationskraft erlangt haben sollen, oder sei es drittens, daß der inaktive Körper eventuell Doppelmoleküle bildet (Assoziation).

Biot bevorzugte die zweite Annahme, die Bildung von Verbindungen zwischen unzersetzten aktiven Molekeln mit den Molekeln des Lösungsmittels. Ihre Richtigkeit in vielen Fällen wurde in den folgenden Jahren durch die Forscher wie Oudemans jr. (2.), Thomsen (3.), Bremer (4.), Raymann (5.), Paricek u. Sulc (6.), Wyrouboff (7.), und andere bestätigt. Sie vermuteten in den betreffenden wässrigen und alkoholischen Lösungen Hydrat- beziehungsweise Alkoholatbildung und konnten die Hydrate beziehungsweise Alkoholate auch zum Teil isolieren.

Eine Übertragung der Rotationskraft, nach Biot's Auffassung, von den aktiven Molekeln auf eine Anzahl der inaktiven Molekeln, die mit ihnen verbunden sind, kommt wohl, wie Landolt (8.) und P. Walden (9.) zeigen konnten, nicht in Frage.

Die dritte Biot'sche Annahme von der Existenz polymerer Molekeln in der Lösung und deren Zerfall erschien dagegen durchaus möglich.

Um nun gesetzmäßige Zusammenhänge zu finden, untersuchte Th. Stew. Patterson in einer langen Reihe von Arbeiten die Änderung der spezifischen Drehung von Weinsäureaethylester in verschiedenen Lösungsmitteln, bei verschiedenen Konzentrationen und Temperaturen.

Bei einfachen normalen Alkoholen als Lösungsmittel beobachtete er (10.), daß sie die Drehung meistens erhöhten und daß mit steigender Temperatur in jeder Lösung die Drehung ständig wuchs, während sich in Wasser, das überhaupt eine Ausnahmestelle einnimmt, die Drehung in Lösungen unter 55% bei steigender Temperatur vermindert. Ebenso scheint der Drehwert bei unendlicher Verdünnung einem Maximalwert zuzustreben.

Dann wieder bewirkten höhere Alkohole, wie Isobutylalkohol zum Beispiel (11.) eine Erniedrigung des Drehvermögens. Ebenso konnte Patterson feststellen, daß bei gewissen Konzentrationen ausgeprägte Rotationsminima existieren.

Aromatische Lösungsmittel wie Benzol, Toluol, o-, m-, p-Xylol und Mesitylen bewirken im Gegensatz zu Naphtalin (12.) auch eine Erniedrigung der Drehung (13.), und zwar wird der Einfluß größer in der Reihenfolge, in welcher die Lösungsmittel aufgeführt sind. Nun existiert im Falle des Benzols, Toluols und o- und p-Xylols nicht nur eine Konzentration minimaler, sondern auch eine solche maximaler Drehung.

Bei der Untersuchung der Drehungsänderung verschiedener Weinsäureester und weinsaurer Salze in wässriger Lösung bei verschiedenen Konzentrationen und zwischen 10 und 100° C konnte er (14.) die entgegengesetztesten Einflüsse feststellen. Was diese Verbindungen aber gemeinsam zeigten, war in verdünnten Lösungen eine bestimmte Maximaldrehungstemperatur, das heißt, daß die spezifische Drehung bis zu einer bestimmten Temperatur zunimmt, also ein Maximum erreicht, um dann wieder abzufallen.

P. Walden (9.), der sich ebenfalls mit diesem Problem beschäftigte, berücksichtigte vor allem den Molekularzustand in der Lösung. Er fand aus der Molekulargewichtsbestimmung nach der

Gefrier- beziehungsweise Siedepunktsmethode, daß sich OH- und O-haltige aktive Körper in OH-haltigen Lösungsmitteln polymerisieren und in OH-freien depolymerisiert, beziehungsweise dissoziiert erscheinen können. Daraus folgerte er einen Zusammenhang von Drehungsgröße und Molekülgröße, allerdings ließ er den dabei in theoretischer Hinsicht wichtigen Deformationseffekt außer Acht und fand im übrigen keinen einfachen Parallelismus zwischen Assoziationsgrad und Drehvermögen (9.15.).

Daß die nur kaum meßbare Dissoziation der Tartrate in organischen Lösungen bei der Änderung der spezifischen Drehung keine Rolle spielt, konnte er auch durch Versuche beweisen.

Nun untersuchte er 25 aktive Substanzen, die den verschiedensten Typen angehören, in 9 Lösungsmitteln und konnte dabei eine Reihenfolge der Lösungsmittelwirkung feststellen, die im allgemeinen folgendem Schema entspricht:

$CS_2 \gtrless C_6H_6 \gtrless CH\,Cl_3$ (bzw. $CH\,Cl_3 \gtrless C_6H_6$) $\gtrless CH_3 \cdot COOC_2H_5 \gtrless C_2H_5OH \gtrless CH_3 \cdot CO \cdot CH_3$ (resp. $CH_3 \cdot CO \cdot CH_3 \gtrless C_2H_5OH$) $\gtrless CH_3OH \gtrless H \cdot COOH \gtrless H_2O$

Die äußersten Glieder dieser Reihe sind CS_2 beziehungsweise C_6H_6 einerseits und CH_3OH beziehungsweise H.COOH andererseits; sie repräsentieren die Extreme in der Beeinflussung der Drehung gelöster, optisch aktiver Substanzen durch Lösungsmittel, in ihnen hat der optisch aktive Körper die größte und niedrigste spezifische Drehung. Beim Vergleich einer Zusammenstellung einiger spezifisch physikalischer Daten der Lösungsmittel in der obigen Reihenfolge glaubt Walden unzweifelhaft einen Zusammenhang gefunden zu haben, wie aus der von ihm zusammengestellten Tabelle ersichtlich ist:

(Tabelle siehe nächste Seite).

Solventien	DE	Drehungsbeeinflussung	Reaktionsgeschwindigkeit bei Additionen		Tautomerisationskraft	Enolisierungsgeschwindigkeit		Ketisierungsgeschwindigkeit	Mutarotationswirkg,	Racemisierungsgeschw,
CS_2	2,64	↓ ↑	—	—	schwaeh	—	—	—	Min.	Min.
C_6H_6	2,25	↓ ↑	38	0		Max.		—		
$CH\,Cl_3$	4,95	↓ ↑	—	—	sehr schwach	↑	↓	Max. 0,27		
$(C_2H_5)_2O$	4,52	↓ ↑	4	↓	—	↑	Min. ↓	0,13		
$CH_3COOC_2H_5$	6,74	↓ ↑	124	—	—	—	–	—		
C_2H_5OH	25,9	↓ ↑	203	↓	stark		↓ Max	0.0102		
$CH_3 \cdot CO \cdot CH_3$	20,7	↓ ↑	338	↓ Max.	—	↑	—	0,0527		
CH_3OH	33,2	↓ ↑	287		stark		—	0,0053		
$H \cdot COOH$	57,0	↓ ↑	—	—	—	Min.	—	—	Max.	Max.
H_2O	82,0	—	—	—	—		—	0,000024 Min	—	

Speziell konnte er die größten Differenzen fortschreitend von einem Solvens zum anderen zwischen den nach der Nernst'schen Methode bestimmten Dielektrizitätskonstanten erkennen.

Seiner Meinung nach kommt den Dielektrizitätskonstanten die größte Bedeutung zu, da sie am augenscheinlichsten die Abstufungen wiedergeben, sie seien wahre Wertmesser für die verschiedensten Wirkungsweisen der Lösungsmittel.

Er verglich noch die chemischen Funktionen der selben Solventienreihe und fand auch hier Pararellismus. Nach der von Nernst früher vertretenen Ansicht sind die Dielektrizitätskonstanten Maßzahlen der ionenbildenden Kraft. Die letztere gehe nun parallel mit der Kraft der Solventien, chemische Reaktionen (Additionen) oder Tautomerisation oder Racemisierung oder auch den Zerfall der Molekeln in spezifischer Weise zu beeinflussen, weshalb Walden schloß, daß die Ionen auch in den nicht wässrigen Lösungen eine hervorragende Rolle spielen, und da alle Solventien rektionsfähig waren, gibt es seiner Meinung nach keine indifferenten Lösungsmittel.

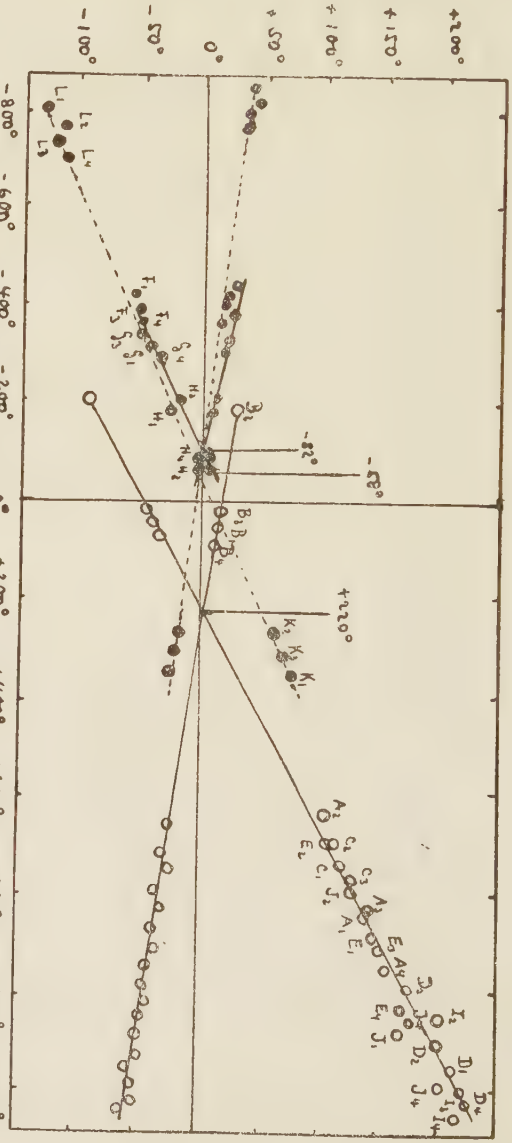
Nun stellte Patterson (16.) bei Verwendung aromatischer Nitrokörper als Lösungsmittel bei verschiedenen Konzentrationen und Temperaturen für Diaethyltartrat ebenfalls sehr große Schwankungen des Drehvermögens fest. So ist bei unendlicher Verdünnung $[\alpha]_D$ in Nitrobenzol und Nitrotoluol + 40°, in α-Nitronaphtalin und o-Dinitrobenzol ca. + 65° und in s-Tinitrobenzol ca. —30°. Bei zweifach substituierten Benzolen hat die Konstitution des Lösungsmittels einen Einfluß auf die Größe der Rotation, denn Versuche zeigten, daß in o-Verbindungen die größte, in p-Verbindungen die kleinste Drehung zu beobachten ist. In Nitrobenzol und α-Nitronaphtalin ist die Drehung ungefähr doppelt so groß wie in den entsprechenden Kohlenwasserstoffen.

Mit steigender Temperatur nimmt die Drehung des reinen Diaethyltartrats zu bis bei 175°C das Maximum $[\alpha]_D = + 15°$ erreicht wird. Durch Lösungsmittel wird dieses Maximum verschoben: in rotationserhöhenden Lösungmitteln steigt der Wert der Maximalrotation, und die zugehörige Temperatur ist umso niedriger, je kleiner die Konzentration ist; in der anderen Gruppe von Lösungsmitteln glaubt er, daß die Größe der Maximalrotation wahrscheinlich vermindert und das Maximum bei zunehmender Verdünnung erst bei höheren Temperaturen erreicht wird. Die Beziehung zwischen Maximalrotation und der Temperatur, bei welcher sie eintritt, ist in einem gewissen Maße unabhängig von der Natur des Lösungsmittels und der Konzentration. Und da auch die bei einer Temperaturänderung eintretende Änderung der Rotation vom Solvens und der Konzentration nahezu unabhängig ist, so läßt sich die Rotationsänderung für ein gegebenes Temperaturintervall in einer Lösung aus den beobachteten Daten einer anderen Lösung nach einer linearen Gleichung berechnen.

Weiterhin meint Patterson (17.), daß die Rotation eine in Phase und Amplitude variable periodische Funktion der Temperatur sei.

Nun wollte er die Rotationsdispersionsverhältnisse verwandter aktiver Stoffe miteinander vergleichen. Er (18.) zeichnete die Drehwerte

von Weinsäureaethylester, Weinsäureisobutylester, Diacetylweinsäureisobutylester und mehreren Tetrahydrochinaldinderivaten in geschmolzenem beziehungsweise gelöstem Zustande bei verschiedenen Temperaturen für Licht von verschiedener Wellenlänge, wie rot_1 ($\lambda = 6716{,}3$), rot_2 ($\lambda = 6234{,}3$), gelb ($\lambda = 5790{,}5$), grün ($\lambda = 5460{,}7$), blau ($\lambda = 4959{,}7$) und violett ($\lambda = 4358{,}3$) in ein sogenanntes „charakteristisches Diagramm" ein. Ich möchte hier ein solches für verschiedene Derivate des 1-Tetrahydrochinaldins wiedergeben:



A = Benzoyl-1-Tetrahydrochinaldin
B = o-Nitrobenzoyl-1-Tetrahydrochinaldin
C = m-Nitrobenzoyl-1-Tetrahydrochinaldin
D = p-Nitrobenzoyl-1-Tetrahydrochinaldin
E = p-Tuluoyl-1-Tetrahydrochinaldin
I = α-Naphthoyl-1-Tetrahydrochinaldin
J = β-Naphthoyl-1-Tetrahydrochinaldin
F = p-Tolyl-Sulfo-1-Tetrahydrochinaldin
G = m-Nitrobenzol-Sulfo-1-Tetrahydrochinaldin
H = 2-Nitrotolyl-4-Sulfo-1-Tetrahydrochinaldin
K = α-Naphtalin-Sulfo-1-Tetrahydrochinaldin
L = β-Naphtalin-Sulfo-1-Tetrahydrochinaldin

1. = Alkohol; 2. = Benzol; 3. = Aceton; 4. = Essigsäure.

Auf der horizontalen Linie befinden sich die Rotationen einer Farbe. Hier zum Beispiel gelb ($\lambda = 5790{,}5$). Auf der vertikalen Linie sind die Differenzen zwischen den Rotationen für grünes ($\lambda = 5460{,}7$) und den Rotationen für gelbes Licht abgetragen.

Aus dem Diagramm war zu ersehen, daß die Punkte für die Substanzen A, B, C, D und E annähernd auf einer geraden Linie liegen, welche die Abszissenachse bei + 220° schneidet. F, G und H liegen auf zwei verschiedenen geraden Linien, welche die Abszissenachse bei — 82° schneiden. K und L scheinen wieder auf besonderen Linien zu liegen, die bei — 58° die Abszissenachse schneiden.

Nahm er nun den Schnittpunkt zweier Linien in dem „charakterischen Diagramm", wie hier zum Beispiel + 220° als rationalen Nullpunkt für die entsprechenden Farben an, so erhielt er für alle Dispersionsverhältnisse einen fast konstanten Wert. Für Benzoyl-l-Tetrahydrochinaldin berechnete sich das Rotationsdispersionsverhältnis wie folgt:

$$\frac{[m]_{grün} - [\text{rat. Nullpkt.}]}{[m]_{gelb} - [\text{rat. Nullpkt.}]} = \text{Konst.} \qquad \frac{753^0 - 220^0}{648{,}40^0 - 220^0} = 1{,}2454$$

Aus folgenden beiden Tabellen ist die Konstanz des Rotationsdispersionsverhältnisses aktiver Substanzen in homogenem Zustande sowie in Lösungen klar ersichtlich.

-l-Tetrahydrochinaldinderivat.	Lösungsmittel	$[Hg]_{grün}$	$[Hg]_{gelb}$	Rationaler Nullpkt.	Rotationsdispessionsverhältnis
Benzoyl-	Alkohol	+ 997,0°	+ 859,0°	+ 220,0°	1,2159
	Benzol	753,0	648,4	+ 220,0°	1,2442
	Aceton	976,4	836,6	+ 220,0°	1,2267
	Essigsäure	1117,5	960,8	+ 220,0°	1,2114
m-Nitrobenzoyl-	Alkohol	865,6	748,0	+ 220,0°	1,2226
p- Nitrobenzoyl-	Benzol	1173,7	1000,3	+ 220,0	1,2223
	Essigsäure	1403,0	1189,3	+ 220,0	1,2206
p-Toluoyl-	Aceton	1043,2	898,1	+ 220,0	1,2140
o-Nitrobenzoyl-	Alkohol	— 5,97	+ 39.0	+ 220,0	1,2484
	Benzol	— 289,3	— 194,9	+ 220,0	1,2274
	Aceton	— 36,3	+ 13,2	+ 220,0	1,2394
	Essigsäure	+ 42,3	+ 80,4	+ 220,0°	1,2728
p-Tolyl-Sulfo-	Alkohol	— 493,3	— 430,7	— 82,0	1,1795
	Benzol	— 489,7	— 427,1	— 82,0	1,1814
	Aceton	— 466,9	— 406,9	— 82,0	1,1847
	Essigsäure	— 439,1	— 382,6	— 82,0	1,1879
m-Nitrobenzol-Sulfo-	Alkohol	— 342,9	— 304,5	— 82,0	1,1725
	Benzol	— 492,3	— 431,6	— 82.0	1,1735
	Aceton	— 411,3	— 355,8	— 82,0	1,2027
	Essigsäure	— 387,9	— 338,3	— 82,0	1,1935
2-Nitrotolyl-4-Sulfo-	Alkohol	— 186,9	— 172,2	— 82,0	1,1630
	Benzol	— 65,5	— 70,7	— 82,0	1,4600
	Aceton	— 210,3	— 188,3	— 82,0	1,2069
	Essigsäure	— 103,9	— 97,2	— 82,0	1,4408
α-Naphtalin-Sulfo-	Alkohol	+ 457,7	+ 374,1	— 58,0	1,1934
	Benzol	+ 331,6	+ 272,2	— 58,0	1,1798
β-Naphtalin-Sulfo-	Benzol	— 957,9	— 819,3	— 58,0	1,1820

Tertiär-Butyl, Methylcarbinol				
rein oder gelöst	t.	$[\alpha]$ $Hg_{grün}$	$[\alpha]$ $Hg_{violett}$	Hg_v/Hg_{gr} rat. o. Pkt. : — 0,9°
rein	20,0°	+ 9,09°	+ 15,55°	1,647
rein	40,0°	8,18	14,08	1,650
rein	60,0°	7,25	12,52	1,647
rein	80,0°	6,35	11,07	1,651
rein	100,0°	5,50	10,00	[1,703]
in Chloroform	ca 15,0°	+0,79	1,87	1,639
in Pyridin	ca 15,0°	2,74	5,02	1,626
in Schwefelkohlenst.	ca 15,0°	2,70	5,32	1,728
in Benzol	ca 15,0°	3,89	7,78	1,812
in Aethanol	ca 15,0°	5,86	10,54	1,692

Da nun die Dispersionsverhältnisse verwandter aktiver Verbindungen bei sehr verschiedenen Temperaturen und unter den verschiedensten Umständen annähernd konstant sind und die Dispersionskurven, die er ebenfalls miteinander verglich nur wenig voneinander verschieden sind, glaubt Patterson den Schluß ziehen zu dürfen, daß sogenannte sekundäre Ursachen wie Polymerisation, Verbindungen mit dem Lösungsmittel, Dissoziation oder Restaffinität entweder garnicht vorhanden sind oder eine nur sehr untergeordnete Bedeutung für die optische Aktivität haben.

II.

Ich habe nun aus dem angedeuteten Komplex von Problemen eine Fragestellung herausgegriffen und diese an möglichst einfachen Verhältnissen zu beantworten versucht. Es sollte nämlich geprüft werden, ob das Dipolmoment des Lösungsmittels in einem erkennbaren Zusammenhang mit der Drehungsänderung steht, die das darin gelöste aktive Molekül erfährt. Die grundsätzliche Vorbedingung jeder Prüfung einer Änderung ist dabei die, zunächst einmal den unbeeinflußten Drehwert eines aktiven Moleküls zu ermitteln. Danach sind sämtliche Faktoren, die auf den Drehwert von Einfluß sind, entweder auszuschalten oder in ihrer Wirkung konstant zu halten.

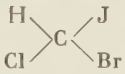
Diese so einfach erscheinenden Vorbedingungen sind experimentell durchaus nicht leicht zu erfüllen. Teilt man die Ursachen beobachteter Drehungsänderungen zunächst grob in rein chemische und physikalische ein, dann können die

chemischen Einflüsse:
wie Salz- oder Esterbildung, Alkoholat, Hydrat und Komplexbildung sowie etwaige Dissoziation relativ leicht ausgeschaltet werden. Handelt es sich dagegen um rein

physikalische Einflüsse:
dann liegen die Verhältnisse wesentlich komplizierter. Die aktive Substanz kann zum Beispiel mehr oder weniger assoziiert sein und sich beim Auflösen in einem Lösungsmittel desaggregieren, in einer Weise, die von Temperatur und Konzentration einerseits und einer spezifischen Wirkung des Lösungsmittelmoleküls andererseits abhängig ist.

Unter dieser spezifischen Wirkung des Lösungsmittelmoleküls sei zunächst ganz allgemein die Gesamtheit aller zwischenmolekularen Kräfte verstanden, die man sich als kontinuierlich vorzustellen haben wird, das heißt, daß die Annahme des Vorliegens von Doppelmolekülen oder Dreifachmolekülen nur in einigen wenigen Fällen die Verhältnisse vollständig wiederzugeben in der Lage sein wird. Daß derartige zwischenmolekularen Kräfte zu Deformationen Anlaß geben, und diese wieder sich auf das Rotationsvermögen des aktiven Moleküls auswirken werden, erscheint nach dem heutigen Stande unserer Vorstellungen über die Ursache der optischen Aktivität sicher.

Der Strukturfaktor, der die Form des asymmetrischen Tetraeders zum Beispiel bedingt, ist für das Drehvermögen außerordentlich wichtig. Wie R. de Mallemann (19.) gezeigt hat, ist die Gleichgewichtslage um das Asymmetriezentrum von den Atommassen und deren Ladungen bestimmt, deren Kenntnis ihn zum Beispiel in die Lage setzte, das Drehvermögen beim Chlor-Brom-Jod-Methan größenordnungsmäßig richtig zu berechnen.



Das Dipolmoment ist nun — wenn auch nicht die — so doch eine wesentliche Ursache dieser zwischenmolekularen Kräfte, wie aus seiner Definition und Ableitung durch Debye (22.) hervorgeht. Um nun speziell die Wirkung des Dipolmomentes des Lösungsmittels auf die optische Rotation zu ermitteln und die Verhältnisse möglichst einfach zu gestalten, haben ich als aktives Molekül die Methylaethylessigsäure gewählt. Erstens handelt es sich dabei um eine Flüssigkeit; feste Körper müßten ja von vorn herein ausscheiden, weil es galt, das Drehvermögen zunächst ohne Lösungsmittel zu bestimmen. Dieses Drehvermögen ist in annähernder Übereinstimmung mit Marckwald, der das Racemat zuerst über die Brucinsalze getrennt hat, zu $[\alpha]_D^t = -16{,}20^0$ gefunden worden.

Zweitens zeigt die aktive Methylaethylessigsäure die Eigentümlichkeit, im Dampfzustand praktisch die gleiche molekulare Drehung zu besitzen wie bei gewöhnlicher Temperatur.

Wenn man nun berücksichtigt, daß die Säure bei gewöhnlicher Temperatur dimer, im Dampfzustand dagegen — wie ich mich durch eine Dampfdichtebestimmung überzeugte — nur noch zu 37% assoziiert ist, so folgt daraus, daß die Assoziation in diesem Falle ohne Einfluß auf die Drehung ist, wenn man von der unwahrscheinlichen Annahme

absieht, daß sich Assoziations- und Temperatureffekt zufällig so auswirken, daß eine Änderung der Drehgröße nicht in Erscheinung tritt.

Jede Drehungsänderung beim Auflösen in einem Lösungsmittel muß daher auf eine Wechselwirkung des Lösungsmittelmoleküls mit dem aktiven Molekül zurückgeführt werden. Ich habe daher die Drehung der Methyläethylessigsäure sowohl in dipollosen Lösungsmitteln als auch in solchen mit Dipolmoment bestimmt.

III.

Als dipollose Lösungsmittel kamen zur Anwendung: Benzol, Cyclohexan und Tetrachlorkohlenstoff, während von den als chemisch vollkommen indifferenten Stoffen mit Dipolmoment Toluol, Anisol, Methylenchlorid, Aceton und Nitromethan zur Anwendung kamen. Die Bestimmung der spezifischen Drehung erfolgte nun in einer etwas vereinfachten Weise mit Hilfe des im Folgenden beschriebenen Apparates.

Zur Berechnung der optischen Rotation bediente man sich bisher entweder der Formel $[\alpha]^t_D = \frac{\alpha \cdot 100}{c \cdot l}$ oder des Ausdrucks $[\alpha]^t_D = \frac{\alpha \cdot 100}{p \cdot l \cdot d_4}$ worin α der abgelesene Winkel im Beobachtungsrohr vor der Länge l, c die Konzentration der Lösung (gr. aktive Substanz in 100 ccm Lösung), p der Prozentgehalt (gr. aktive Substanz in 100 gr Lösung), d_4 die auf Wasser 4^0 C. bezogene Dichte der Lösung ist. Zur Ermittelung von p verfuhr man bisher auf zweierlei Weise.

1.) Man wog die aktive Substanz in ein gewöhnliches Meßkölbchen geeigneten Inhalts ein und füllte nach dem Lösen der Substanz bis zur Marke auf. Aus dem Volumen der Lösung und der Einwage ergibt sich ohne weiteres c. Der Ablesefehler ist hierbei mitunter recht beträchtlich, weshalb für genauere Meßung der Wert für c aus der Beziehung $c = p \cdot d_4$ ermittelt wird.

2.) In einem mit Schliffstopfen versehenen Gefäß wird aktive Substanz s eingewogen, das Lösungsmitel aus einer Pipette bis zur gewünschten Konzentration zufließen lassen und darauf zu deren genauen Bestimmung das Gewicht g der Lösung bestimmt. Hieraus ergibt sich die Anzahl Gramme der aktiven Substanz in 100 gr Lösung zu $p = \frac{100 \cdot s.}{g}$ Mit Hilfe eines Pyknometers wird dann die Dichte der Lösung festgestellt, woraus sich in der angegebenen Weise c ergibt.

Während die erste Methode, wie erwähnt, an zu großer Ungenauigkeit leidet, ist das zweite Verfahren recht umständlich und besonders bei Reihenmessungen zeitraubend. Bei Verwendung leicht flüchtiger Lösungsmittel ist zudem die Dichtebestimmung im Pyknometer nur schwer einwandfrei durchzuführen. Die Vereinfachung bei dem hier vorgeschlagenen Verfahren besteht nun darin, daß die Ablesegenauigkeit bei der erstgenannten Methode der Konzentrationsermittlung

durch Verwendung des nebenstehend skizzierten Meßkölbchens derart erhöht wird, daß sie allen Anforderungen gerecht zu werden vermag.

Das Meßkölbchen besteht aus dem Standgefäß a, dem eine etwa 3 mm weite mit Schliffstopfen verschließbare Röhre b mittels eines langen, gut schließenden Schliffes eingepaßt ist. Das Volumen von a kann je nach den Verhältnissen 1, 5,10 oder 25 ccm betragen und ist stets so bemessen, daß der letzte Viertelkubikzentimeter in die Röhre zu stehen kommt und dort auf 0,002 ccm genau abgelesen werden kann; Die kleinsten Skalenteile stellen 0,005 ccm dar, doch ist der Abstand der umlaufenden Teilstriche groß genug, um 0,001 ccm zu schätzen.

Fig. 1.

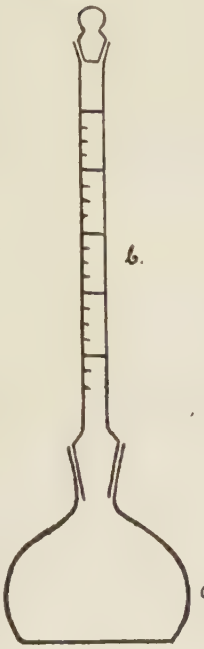
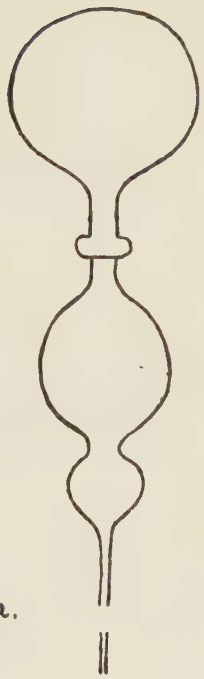


Fig. 2.



Die Fehlerquellen, die diese Ablesegenauigkeiten beeinträchtigen können, hängen naturgemäß von der Qualität des Schliffes ab und sind in der Hauptsache davon abhängig, welche unterschiedliche Mengen Lösung bei verschiedenen Füllungen jeweils in den Schliff eindringen und wie schnell sie in ihn eindringen. Um zu ermitteln, in welchen Grenzen die Mengen variieren, die den Schliff benetzen, wurde eine Reihe von Dichtebestimmungen reinen ausgekochten Wassers von 20° C vorgenommen. Wie aus untenstehender Tabelle hervorgeht

Ein Cubikzentimeter Wasser von 20° C wiegt			
im Messkölbchen I 5 cc	im Messkölbchen II 5 cc	im Messkölbchen III 10 cc	nach Börnstein
0,99775 gr	0,9968 gr	0,9967 gr	0,99823 gr
0,99745 gr	0,9970 gr	0,9967 gr	0,99823 gr
0,99756 gr	0,9967 gr	0,9966 gr	0,99823 gr

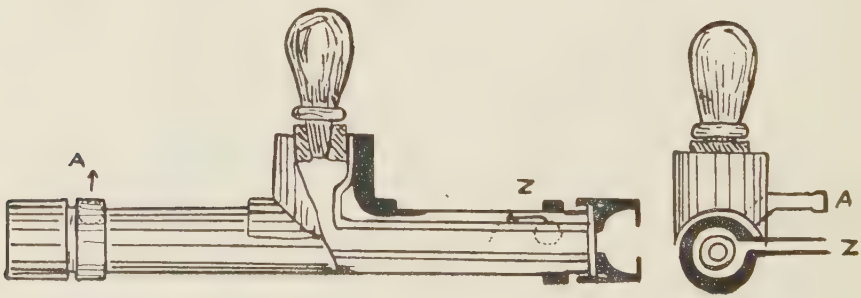
sind die Abweichungen der Werte untereinander 0,0003—0,0004 ccm, die größte Abweichung gegen den Wert von Börnstein beträgt rund 0,002 ccm, was der Ablesegenauigkeit des Apparates entspricht. Eicht man sich jedes Gefäß, in dieser Weise, dann läßt sich ein Volumenkorrektionsfaktor ermitteln, mit dessen Hilfe die Fehler weiter eingeschränkt werden können.

Die Geschwindigkeit, mit der die unterschiedlichen Mengen in den Schliff eindringen, ist wegen ihrer geringen Größe nicht von direktem Interesse. Dagegen war zu untersuchen, ob nicht ein langsames Verdunsten des Lösungsmittels am Schliffende die Ablesegenauigkeit zeitlich beschränkt. Zu diesem Zwecke wurde das Kölbchen mit Benzol gefüllt und seine Gewichtsabnahme verfolgt. Es zeigte sich, daß bei gleichbleibender Raumtemperatur eine merkliche Gewichtsabnahme erst nach zweistündigem Stehen einsetzte. In der im Folgenden beschriebenen Weise führt daher die Bestimmung von c stets zu Werten genügender Genauigkeit.

IV.

Die aktive Substanz wird in das Gefäß a eingewogen. Bei Flüssigkeiten bedient man sich einer geeigneten Pipette, um eine Benetzung des Schliffs zu vermeiden feste Körper werden nötigenfalls mit einem Pinselchen von dem Schliffe entfernt. Alsdann wird mit einer in Figur 2) abgebildeten Kapillarpipette mit Gummiball Lösungsmittel eingedrückt, die Substanz gelöst, die Röhre b gut in den Schliff eingedreht und weiter Lösungsmittel durch die Röhre eingedrückt, bis der Meniskus der Lösung in die Skala zu stehen kommt. Dann wird verschlossen und durch öfteres Umdrehen des Gefäßes die Lösung in Röhre b und Gefäß a homogenisiert, was an dem Ausbleiben von Schlieren deutlich erkannt werden kann. In der engen Röhre b findet beim Umdrehen kein Abfließen der Lösung zum Stopfen statt. Nunmehr wird das Gefäß bis zum Schliff in Wasser von 20° C gestellt und das konstant gewordene Volumen nach 5—10 Minuten abgelesen. Au der Einwage und dem Volumen folgt dann ohne weiteres c.

In dieser Weise wurde nun die Drehung der Methylaethylessigsäure in den angegebenen Lösungsmitteln einmal bei gleicher Temperatur und verschiedener Konzentration und einmal bei gleicher Konzentration und verschiedener Temperatur ermittelt. Während für die erste Untersuchungsreihe die gewöhnlichen Drehröhrchen ausreichten, wurde für die Untersuchung des Temperatureinflusses nebenstehend skizzierte Apparatur von Schmidt und Haensch benutzt.



Die eigentliche Beobachtungsröhre besteht aus Glas, einem Tubus und Messingmantel für Wasserumspülung, mit einem in den Tubus eingeschliffenen Glasstöpsel sowie mit eingelassener Kapillare mit Gummiballverbindung um das Verdunsten der Flüssigkeiten zu verhüten und für eventuelle Ausdehnung der Flüssigkeiten bei verschiedenen Temperaturen; mit einem Zu- und einem Abflußgefäß sowie einem in je eins der Gefäße eingesetzten Thermometer um die Temperatur bei Zu- und Abfluß prüfen zu können. Das Mittel aus beiden Thermometerablesungen kommt als maßgebend in Betracht.

Die Beobachtungsröhre ist so ausgeführt, daß der Zu- respektive Durchfluß des umspülenden Wassers in steigender Weise stattfindet, und ist zu diesem Zwecke das Zufluß- wie das Abflußrohr entsprechend angeordnet. Innerhalb der Umspülungsröhre ist eine Hemmscheibe derart angebracht, daß unter allen Umständen die in der Röhre und im Tubus befindliche, zu untersuchende Flüssigkeit keine Temperaturunterschiede zeigt.

Die Genauigkeit der Bestimmungen hängt nun im Wesentlichen von der Größe des Ablesefehlers am Polarisationsapparat ab. Diese Ablesegenauigkeit beträgt bei dem von mir benutzten Polarisationsapparat (nach Lippig) 0,02—0,03° im α. Bei niedrigen Werten von α wie zum Beispiel bei der Mehylaethylessigsäure wirkt sich dieser Fehler im $[\alpha]_D^t$ folgender Maßen aus:

Methyl-Aethyl-essigsre.:

$\triangle$ v bzw. $\triangle$ c und deren Wirkung auf $[\alpha]_D^t$			
α_D	v	c	$[\alpha]_D^t$
— 0,34°	9,927 cc	2,2254	— 15,279°
— 0'34°	9,926 cc	2,2255	— 15,278°
— 0,34°	9,925 cc	2,2257	— 15,277°
— 0,34°	9,924 cc	2,2259	— 15,275°

$\triangle\alpha$ und dessen Wirkung auf $[\alpha]_D^t$		
α_D	c	$[\alpha]_D^t$
— 0,34°	2,2254	— 15,28°
— 0,33°	2,2254	— 14,83°
— 0,32°	2,2254	— 14,38°
—	—	—

α_D = abgelesener Winkel
v = abgelesenes Volumen der Lösung

c = Conzentration der Lösung
$[\alpha]_D^t$ = spezifische Drehung

Nikotin:

α_D	v	c	$[\alpha]_D^t$
— 8,78°	9,850	4,9969	— 175,71°
— 8,78°	8,849	4,9974	— 175,69°
— 8,78°	9,848	4,9979	— 175,67°
— 8,78°	9,847	4,9985	— 175,65°

α_D	c	$[\alpha]_D^t$
— 8,78°	4,9969	— 175,71°
— 8,77°	4,9969	— 175,51°
— 8,76°	4,9969	— 175,31°
—	—	—

Wie man aus den Tabellen ersieht, ist der Fehler in der Konzentrationsbestimmung so klein, daß er gegenüber dem Ablesefehler im α am Polarisationsapparat keine Rolle spielt, wenn $[\alpha]_D$ klein ist. Bei

großem $[\alpha]_D$ wie zum Beispiel bei Nicotin ist die unterschiedliche Auswirkung beider Fehler nicht mehr so groß, aber der absolute Fehler ist dafür wesentlich kleiner.

Die Versuchsergebnisse finden sich in den Tabellen I—IV zusammengestellt.

V.

Es zeigt sich nun die überraschende Tatsache, daß bei gleichbleibender Temperatur ein Einfluß des Lösungsmittels in nennenswertem Maße nur beim Nitromethan beobachtet wird. Und zwar fällt der Drehwert mit steigender Konzentration wenigstens innerhalb des gemessenen Konzentrationsbereichs. Im übrigen bleibt die Drehung von kleineren, offensichtlich auf Versuchsfehler (vgl. die Genauigkeit der polarimetrischen Ablesung) zurückzuführenden Abweichungen konstant, gleichgültig, ob es sich um Lösungsmittel mit oder ohne Dipolmoment handelt. Da, wie schon bemerkt, die Drehung der Methylaethylessigsäure im Dampfzustand gleich der bei gewöhnlicher Temperatur ist, also auch die Temperaturerhöhung ohne Einfluß bleibt, ist es von Wichtigkeit, daß ein solcher Einfluß beobachtet wird, wenn man die Lösungen der Säure erwärmt. Wie aus der Zusammenstellung der Ergebnisse bei gleichbleibender Konzentration und steigender Temperatur hervorgeht, fällt die Drehung — wieder anscheinend unabhängig von dem Dipolmoment des Lösungsmittels — in allen Fällen deutlich ab.

Die Auswertung dieser Beobachtungen stößt nun deshalb auf Schwierigkeiten, weil es mir nicht möglich war, die Dielektrizitätskonstanten der Lösungen zu bestimmen.

Es könnten nämlich folgende Verhältnisse vorliegen: Bleibt man bei der eingangs gemachten Annahme, daß Assoziation und Temperatur bei der Methylaethylessigsäure ohne Einfluß auf die Drehgröße sind, dann würde aus den Versuchsresultaten zu folgern sein, daß die Lösungsmittelmoleküle erst bei gesteigerter Bewegung eine Deformation der aktiven Moleküle zu Stande bringen, die das Gleichgewicht um das Asymmetriezentrum in Mitleidenschaft zieht. Diese Deformation müßte auf Molekülstöße zurückgeführt werden und erschiene unabhängig vom Dipolmoment.

Geht man dagegen von der gemachten Annahme ab und sieht den immerhin möglichen Fall als gegeben an, wonach Assoziations- und Temperatureffekt ihre Wirkung auf die Drehgröße der reinen Substanz gegenseitig gerade kompensieren, dann wäre denkbar, daß diese Kompensation in Lösung nicht mehr eintritt. Es kann zum Beispiel bei Erhöhung der Temperatur eine stärkere Desaggregation einsetzen als bei der reinen Substanz und dieser Effekt dadurch überwiegen.

Eine Entscheidung dieses Problems ist nun nur dadurch möglich, daß man den zunehmenden Zerfall der Quadrupole der dimeren Säure in die Dipole der monomeren durch Messung der Dielektrizitätskonstanten sowohl bei der reinen Substanz als ihrer Lösungen ermittelt. Die Bildung der Dipole muß sich ja durch sehr starke Erhöhung der

Dielektrizitätskonstante auswirken, weil das äußere Feld der Quadrupole nach Debye nur klein ist. (22).

Um das Beobachtungsmaterial zu vermehren, wurde die gleiche Untersuchung auf das Nicotin ausgedehnt. In diesem Alkaloid liegt einerseits ein Molekül von weit höherem molekularem Drehvermögen vor, sodaß die durch die Ablesegenauigkeit am Polarisationsapparat bedingten Fehler weniger stark in Erscheinung treten, andererseits ist Nicotin praktisch monomolekular, die zwischenmolekularen Kräfte also weit schwächer, als sie zwischen den monomeren Methylaethylessigsäuremolekülen angenommen werden müssen. Daß sie indessen größer sind, als die durch die äußeren Felder der zu Quadrupolen vereinigten dimeren Methylaethylessigsäure, beweist die Zusammenstellung der Untersuchungsergebnisse bei gleicher Temperatur und verschiedener Konzentration. Während in dipollosen Lösungmitteln wie Cyclohexan und Benzol keine Änderung der Drehung beobachtet wird, ist der Einfluß der polaren Lösungsmittel ein deutlich sichtbarer, wenn er auch nicht direkt von der Größe des Dipolmomentes bestimmt ist. Wenn man von Methanol und Aethanol, die mit Nicotin wahrscheinlich Alkoholate bilden, absieht, steht die Drehungsänderung bei den übrigen polaren Lösungsmitteln in keinem direkt erkennbaren Zusammenhang mit ihrem Dipolmoment. So ist zum Beispiel Anisol mit dem Dipolmoment $\mu = 0{,}8 \cdot 10^{-18}$ von größerem Einfluß als Aceton mit $\mu = 2{,}97 \cdot 10^{-18}$ und Methylenchlorid mit $\mu = 1{,}59 \cdot 10^{-18}$, die den Drehwert praktisch unverändert lassen. Nitromethan dagegen mit $\mu = 3{,}78 \cdot 10^{-18}$ bewirkt eine deutliche Drehungsabnahme mit sinkender Nicotinkonzentration.

Bleibt nun die Konzentraion konstant, und erhöht man die Temperatur, dann zeigt sich auch durchweg eine Drehungsabnahme und zwar auch bei den dipollosen Lösungsmitteln, sodaß also diesem Effekt offenbar allgemeinere Bedeutung zukommt. Auch hier kann eine weitere Auswertung dieser Erscheinung nur mit Hilfe der Dielektrizitätskonstanten und Molekularpolarisationen der Lösungen erfolgen.

Das Ergebnis der vorliegenden Untersuchung kann daher wie diese selbst keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben. Ihr Charakter ist der einer qualitativen Feststellung im Sinne des eingangs formulierten Problems. Die Beobachtungen zeigen, daß das Problem der Drehungsänderung aktiver Substanzen auf das Engste mit der Theorie der Lösung überhaupt verquickt ist, und daß das Drehvermögen der Moleküle neben der Bestimmung des Dipolmomentes vielleicht ein geeignetes Mittel, jedenfalls aber ein empfindliches Agenz auf Molekularzustände in Lösungen ist.

VI.

1.) Monomethylmalonsäurediaethylester.

In den zähen Kristallbrei von Mononatriummalonester in Aethanol, der durch Versetzen eine Auflösung von 92 gr Natrium in 1500 ccm absolutem Aethanol mit 590 gr frisch destilliertem Malonsäurediaethyl-

ester erhalten war, wurde unter schwacher Kühlung langsam ein trockner Methylbromidgasstrom eingeleitet.

Die Entwicklung des Methylbromids geschah dabei in folgender Weise: In einem 4-Literkolben wurden 1560 gr konzentrierte Schwefelsäure mit 520 gr Wasser und dann vorsichtig mit 640 g Methanol unter Eiskühlung versetzt. Nachdem 600 gr Kaliumbromid hinzugegeben waren, wurde langsam erwärmt. Der dabei gleichmäßig entstehende Methylbromidgasstrom wurde zunächst, um verdampften Methylalkohol wieder zu kondensieren, durch einen Kugelkühler geleitet. Dann mußte er noch zwecks Trocknung zwei Waschflaschen mit konzentrierter Schwefelsäure und eine Sicherheitsflasche passieren.

Nach dreieinhalb Stunden war die Reaktion beendet. Der Natriummolonester war in Lösung gegangen, die jetzt neutral reagierte. Natriumbromid hatte sich ausgeschieden.

Ein großer Teil des absoluten Aethanols wurde bei etwas vermindertem Druck bei 40—50° C. abdestilliert. Dann wurde mit soviel Wasser versetzt, bis alles Natriumbromid in Lösung gegangen war.

Nach sorgfältigem Ausaethern wurden die Aetherauszüge dreimal mit Wasser ausgeschüttelt, um den mitgelösten Alkohol zu entfernen und dann über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und der Aether abgedampft. Der Rückstand wurde fraktioniert destilliert. Die Fraktion 190—203° C. enthielt die Hauptmenge des Methylmalonsäurediaethylesters. Der Siedepunkt des reinen Esters war 195/96° C.

Erhalten: 555 gr Methylmalonester (= 86,64% d. Theor.)

2.) Methylaethylmalonsäurediaethylester.

Wie im vorhergehenden Versuch wurden 92 gr Natrium in 1500 ccm absolutem Alkohol aufgelöst. Nachdem abgekühlt war, wurden 696 gr Monomethylmalonsäurediaethylester zugesetzt. Auch hier bildete sich ein Kristallbrei von Natriummethylmalonsäurediaethylester. Durch einen aufgesetzten Rückflußkühler wurden langsam unter ständigem Umschütteln 436 gr Aethylbromid (theor. Menge) zugesetzt. Dann wurde noch solange auf dem Wasserbad erhitzt, bis das Reaktionsgemisch nicht mehr alkalisch reagierte.

Ein großer Teil des Aethanols wurde im Vakuum bei 40—50° C. abgedampft. Dann wurde bis zur Lösung des ausgeschiedenen Natriumbromids Wasser zugesetzt und erschöpfend ausgeaethert. Die aetherischen Auszüge wurden scharf über Natriumsulfat getrocknet, filtriert, der Aether abgedampft und dann der Rückstand fraktioniert destilliert.

Die Fraktion 203—218° C. enthielt die Hauptmenge des Esters. Der reine Ester siedete bei 207/08° C.

Erhalten: 681 gr Methylaethylmalonsäurediaethylester.
(= 84,28% des theoretischen Wertes).

3.) Verseifung des Methylaethylmalonsäurediaethylesters.

Zu einer Auflösung von 675 gr Ätzkali in 675 ccm Wasser und 450 ccm Aethanol wurden 820 gr Methylaethylmalonsäurediaethylester gegeben. Die Verseifung setzte sofort stürmisch ein. Nach dem Ab-

flauen der Reaktion wurde noch sechzehn Stunden lang auf dem Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde unter starker Kühlung mit konzentrierter Salzsäure langsam bis zur schwach sauren Reaktion versetzt. Nun wurde soweit eingeengt, bis sich die Methylaethylmalonsäure als ölige Schicht an der Oberfläche abschied. Dann wurde mit Aether erschöpfend ausgezogen, die aetherischen Auszüge über Natriumsulfat getrocknet und der Aether abdestilliert.

Erhalten: 340 gr Methylaethylmalonsäure.
(= 56,8% des theoretischen Wertes).

4.) Decarboxylierung der Methylaethylmalonsäure zu Methylaethylessigsäure.

340 gr rohe Methylaethylmalonsäure wurde in einem 1000 ccm-Rundkolben, der mit hohem Steigrohr versehen war, im Ölbad auf 180° C. erhitzt, bis keine Kohlensäuregasentwicklung mehr wahrnehmbar war ($Ba(OH)_2$). Dann wurde fraktioniert destilliert. Hauptfraktion: 174—180° C. Die reine Säure siedet bei 177° C.

Erhalten: 268 gr Methylaethylessigsäure
(= 65% des theoretischen Wertes bezogen auf Methylaethylmalonsäurediaethylester).

5.) Versuch der Isolierung linksdrehender Methylaethylessigsäure durch fraktioniertes Umkristallisieren des Brucinsalzes.

Das Brucinsalz wurde nach der Vorschrift von O. Schütz und W. Markwald (20) dargestellt.

87,3 gr Methylaethylessigsäure wurden mit 735 ccm Wasser und 357,9 gr Brucin ($C_{23}H_{26}N_2O_4.1{,}5H_2O$) auf dem Wasserbad bis zur Lösung erwärmt, durch einen Heißwassertrichter filtriert und in einem Becherglas über Nacht bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Es schieden sich an den Gefäßwänden gelbgrün gefärbte Kristalle aus. Nachdem abgesaugt und mit Wasser nachgewaschen war, wurde auf Ton getrocknet

Erhalten: 335,5 gr Brucinsalz (= 71,4% d. Theorie).

$C_{23}H_{26}N_2O_4 \cdot CH_3.C_2H_5.CH.COOH \cdot 3\ H_2O$.

Wie Marckwald schon feststellte, enthielt dieses Brucinsalz 3 Mol Kristallwasser; 286,6 mgr. Substanz ergaben beim Trocknen über P_2O_5 und 65° C. im Vakuum eine Gewichtsabnahme von 29,0 mg.

Berechnet: H_2O = 10,10%
Gefunden : H_2O = 9,82%

Kristallwasserbestimmung des angewandten Brucins:
235,3 mg Brucin ergaben beim Trocknen über P_2O_5 und 60° C. im Vakuum eine Gewichtsabnahme von 16,2 mg.

Berechnet: H_2O = 6,45%
Gefunden : H_2O = 6,87%

Das Brucinsalz der Methylaethylessigsäure zeigte in 1,02-prozentiger wässriger Lösung:

$$[\alpha]_D^{18^\circ} = -0{,}24^\circ \cdot 100/1{,}02\% = \underline{\underline{-23{,}5^\circ}}$$

Gewinnung der Methylaethylessigsäure aus Brucinsalz.

20 gr Brucinsalz wurden in verdünnter Salzsäure (30 ccm) gelöst. Die so in Freiheit gesetzte Methylaethylessigsäure wurde durch dreimaliges Ausschütteln mit Aether aus dem Reaktionsgemisch entfernt. Die aetherischen Auszüge wurden über Chlorcalcium getrocknet. Nach dem Abdampfen des Aethers wurde der Rückstand fraktioniert destilliert. Fraktion: 174—180° C. : 2,3 gr Methylaethylessigsäure
(= 62% des theoretischen Wertes).

Die Säure zeigte:

$$[\alpha]_D^{17^\circ} = -0{,}84^\circ/1 \cdot 0{,}938 = \underline{\underline{-0{,}89^\circ}}.$$

Nachdem die Mutterlauge des Brucinsalzes zur Hälfte eingedampft war, und über Nacht bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen wurde, hatten sich noch weitere 59 gr Brucinsalz ausgeschieden, sodaß sich die Ausbeute auf 83,8% des theoretischen Wertes erhöhte.

Das zuletzt ausgeschiedene Salz zeigte in 1,00-prozentiger wässriger Lösung eine Drehung:

$$[\alpha]_D^{18^\circ} = -0{,}28^\circ \cdot 100/1{,}00\% = \underline{\underline{-28{,}00^\circ}}.$$

Die Linksdrehung nahm wahrscheinlich deshalb zu, weil die durch Hydrolyse freie Methylaethylessigsäure sich beim Eindampfen mit dem Wasserdampf verflüchtigte und linksdrehende freie Brucinbase zurückblieb.

Die Methylaethylessigsäure, die aus diesem Salz isoliert wurde, zeigte:

$$[\alpha]_D^{16^\circ} = +4{,}04^\circ/1 \cdot 0{,}938 = \underline{\underline{+4{,}08^\circ}}.$$

Berechnung der eventuellen Lösungsverhältnisse.

Aus den vorherigen Daten folgte: Insgesamt mußten sich 488,7 gr Brucinsalz aus 87,3 gr Methylaethylessigsäure und 357,9 gr Brucin in 735 ccm Wasser minus 43,7 gr Kristallwasser = 691 ccm Wasser gebildet haben.

Auskristallisiert waren 335,5 gr — Säure $[\alpha]_D^{17^\circ} = \underline{\underline{-0{,}89^\circ}}$

In der Mutterlauge blieben gelöst 153,2 gr — Säure $[\alpha]_D^{17^\circ} = \underline{\underline{+4{,}10^\circ}}$

153,2 gr Salz (Sre . $[\alpha]_D = +4{,}10^\circ$) entsprechen 28,5 gr Säure. Der Drehung nach enthält diese Säure einen Überschuß von 23,3% d-Säure = 6,64 gr Säure.

6,64 gr d-Säure entsprechen 35,9 gr Brucinsalz der d-Säure; also enthielten 153,2 gr Salz (Sre . $[\alpha]_D = +4{,}10^\circ$) 35,9 gr d-Salz
und 117,3 gr d-l-Salz (1:1)
oder 58,6 gr l-Salz
und 94,5 gr d-Salz

In 100 ccm Wasser lösten sich demnach 8,67 gr l-Salz
und 13,68 gr d-Salz

Also waren in 335,5 gr Salz (Sre . $[\alpha]_D = -0{,}89^\circ$) 35,9 gr l-Salz
und 299,6 gr d-l-Salz (1:1)

beziehungsweise 185,7 gr l-Salz
und 149,8 gr d-Salz

Um 149,8 gr d-Salz zu lösen, sind 1228 ccm Wasser von 20° C. notwendig. Diese 1228 ccm Wasser lösen aber nur 87,2 gr l-Salz, sodaß 185,7 gr minus 87,2 gr = 98,5 gr l-Salz ungelöst bleiben müßten.

Bei jeder beliebigen Konzentration mußte ersichtlich sein, ob eine fraktionierte Kristallisation überhaupt möglich ist. Nun wurden, um eine 27-prozentige Lösung zu haben — denn aus einer 19-prozentigen Lösung schieden sich nach fünftägigem Stehen keine Kristalle aus — 167,75 gr Brucinsalz in 614 ccm heißem Wasser gelöst. Nach drei Tagen hatten sich schöne, große, gelbgrüne Kristalle ausgeschieden. Ein Salzkristall, der sich an der Oberfläche befand, wurde mit destilliertem Wasser abgespült und zeigte in Wasser:

$$[\alpha]_D^{16^\circ} = -0{,}23^\circ \cdot 100/0{,}98\,\% = -23{,}60^\circ.$$

Es zeigte sich demnach kein Unterschied zwischen diesem neu auskristallisierten und dem ursprünglichen Salz. Obgleich doch angenommen werden konnte, daß das Salz in dieser Konzentration fraktioniert kristallisiert, und sich also zuerst das schwerer lösliche Salz der l-Säure ausscheiden mußte.

Um nun ganz sicher zu sein, wurde ein großer Kristall, der sich am Boden des Gefäßes befand, also wohl älterer Entstehung war, ebenfalls mit Wasser gründlich abgespült. Dann wurden die äußeren Kristallflächen abgekratzt und getrocknet. Die Substanz zeigte in 0,96-prozentiger wässriger Lösung:

$$[\alpha]_D^{16^\circ} = -0{,}22^\circ \cdot 100/0{,}96\,\% = \underline{\underline{-22{,}90^\circ}}$$

Der innere Kern des Kristalls zeigte ebenfalls in Wasser:

$$[\alpha]_D^{16^\circ} = -0{,}23^\circ \cdot 100/0{,}97\,\% = \underline{\underline{-23{,}70^\circ}}$$

Die Kristalle, die sich später bildeten, zeigten auch in wässriger Lösung:

$$[\alpha]_D^{15^\circ} = -0{,}22^\circ \cdot 100/0{,}97\,\% = \underline{\underline{-22{,}70^\circ}}.$$

Aus diesen Drehwerten war ersichtlich, daß sich nur gleichmäßige Mischkristalle ausschieden.

Nun konnte noch sein, daß sich die Trennung des Racemats in die optischen Antipoden durch fraktionierte Kristallisation bei höherer Temperatur bewerkstelligen ließ:

123 gr Brucinsalz wurden in 74 ccm Wasser heiß gelöst (166,2-prozent. Lösung) und bei einer Temperatur von 50°C. sechszehn Stunden lang stehen gelassen. Die abgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und auf Ton getrocknet. Sie zeigten in 0,97-prozentiger wässriger Lösung:

$$[\alpha]_D^{14{,}5^\circ} = -0{,}21^\circ \cdot 100/0{,}97\,\% = \underline{\underline{-21{,}60^\circ}}$$

Da diese Konzentration zu keiner Trennung führte, wurden die Lösungsverhältnisse geändert:

123 gr. Brucinsalz wurden in 148 ccm Wasser heiß gelöst (83,1-prozent. Lösung) und ebenfalls bei einer Temperatur von 50°C sechszehn Stunden lang sich selbst überlassen. Die hier ausgeschiedenen Kristalle zeigten in Wasser:

$$[\alpha]_D^{14^\circ} = -0{,}21^\circ \cdot 100/0{,}96\% = -\underline{\underline{21{,}90^\circ}}$$

Hieraus war nun zu ersehen, daß eine Trennung des Salzgemisches durch fraktionierte Kristallisation niemals zu erreichen war.

6.) Darstellung der reinen l-Methylaethylessigsäure durch häufiges Umkristallisieren des Brucinsalzes (nach Marckwald (20.)

Von insgesamt 1689 gr. Brucinsalz wurde ausgegangen. Nach folgendem Schema wurde gearbeitet:

gr. Brucinsalz	Gelöst in ccm Wasser	Nach 2-stünd. Stehen erhalten: gr. Brucinsalz
475	617	372
372	446	320
320	370	266
266	265	234

Nach zwölf Umkristallisationen: 115 gr. Brucinsalz. Aus 5 gr. Salz wurde Säure in Freiheit gesetzt, die eine Drehung zeigte von:

$$[\alpha]_D^{13{,}5^\circ} = -4{,}73^\circ/0{,}5 \cdot 0{,}938 = -\underline{\underline{10{,}08^\circ}}$$

Nach weiteren sechs Umkristallisationen: 69 gr. Brucinsalz, dessen Säure eine Drehung hatte von:

$$[\alpha]_D^{13^\circ} = -5{,}60^\circ/0{,}5 \cdot 0{,}938 = -\underline{\underline{12{,}00^\circ}}$$

Die Mutterlaugen wurden auch serienweise gesammelt, eingeengt und das auskristallisierte Salz wurde weiter umkristallisiert. So gelangte man schließlich nach 185 Umkristallisationen zu 155 gr. Brucinsalz, dessen Säure die Drehung ergab:

$$[\alpha]_D^{15{,}5^\circ} = -6{,}62^\circ/0{,}5 \cdot 0{,}938 = -\underline{\underline{14{,}12^\circ}}$$

Nach weiteren 10 Umkristallisationen blieb die Drehung der Säure die selbe:

$$[\alpha]_D^{20^\circ} = -6{,}61^\circ/0{,}5 \cdot 0{,}938 = -\underline{\underline{14{,}10^\circ}}$$

Ebenso zeigte die Säure, die aus den letzten Mutterlaugen gewonnen wurde, die selbe Drehung:

$$[\alpha]_D^{15{,}5^\circ} = -6{,}62^\circ/0{,}5 \cdot 0{,}938 = -\underline{\underline{14{,}12^\circ}}$$

was das Kriterium der optischen Reinheit war. Insgesamt wurden 20 gr. l-Säure erhalten. Zur Reinigung wurde die Säure bei 12 mm aus einem Fraktionierkölbchen mit Dreikugelaufsatz zweimal fraktioniert destilliert. Die erste konstant siedende Fraktion: 80°C zeigte:

$$[\alpha]_D^{17^\circ} = -15{,}24^\circ/1 \cdot 0{,}938 = -\underline{\underline{16{,}25^\circ}}$$

Die zweite konstant siedende Fraktion: 82°C zeigte:

$$[\alpha]_D^{17^\circ} = -5{,}8^\circ/0{,}5 \cdot 0{,}938 = -\underline{\underline{11{,}30^\circ}}$$

Diese abweichende Drehung rührte wohl von einer Verunreinigung her. Es mochte sich bei den vorhergegangenen Malonestersynthesen und Umsetzungen auch Diaethylessigsäure gebildet haben, die kein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält und somit den Drehungswert verminderte.

7.) Dichtebestimmung der Methylaethylessigsäure.
Wasserwert des Pyknometers bei 20°C: 0,1889 gr.
Methylaethylessigsäure bei 20°C: 0,1769 gr.

$$\text{Dichte } D = \frac{0{,}1769}{0{,}1889} = 0{,}936 \text{ (Theorie: 0,938)}$$

8.) Molekulargewichtsbestimmung aus der Dampfdichte.
0,0658 gr. Säure gaben 11,2 ccm Luft bei 20°C und 766 mm

Gefunden: D = 4,843	Mol. Gew.: 140,2	
Berechnet: D = 3,523	Mol. Gew.: 102	(einfach)
Berechnet: D = 7,057	Mol. Gew.: 204	(zweifach)

VII.

1.) Methanol.

Der käufliche, garantiert reine, absolute Methylalkohol wurde viermal über wenig metallischem Natrium destilliert, um ihn von dem letzten Rest Wasser zu befreien. Dann wurde noch zweimal mit Birektifikatoraufsatz fraktioniert destilliert. Kp.: 64,6—65°C.

2.) Aethanol.

Der reine absolute Aethylalkohol wurde, nachdem er vierzehn Stunden lang über Elektrolyt-Calcium unter Rückflußkühlung erhitzt war, vom Rückstand langsam abdestilliert. Zur entgültigen Reinigung wurde das Destillat noch zweimal mit Birektifikatoraufsatz destilliert. Kp.: 78,0 bis 78,5°C.

3.) Methylenchlorid.

Nachdem das käufliche Produkt sechzehn Stunden über Chlorcalcium getrocknet war, wurde es zweimal mit Birektifikatoraufsatz destilliert. Kp.: 41,3—41,8°C.

4.) Anisol.

Das käufliche, reinste Anisol wurde viermal im Fraktionierkolben sorgfältigst destilliert. Kp.: 154/55°C.

5.) Tetrachlorkohlenstoff.

Zur Reinigung des käuflichen Produktes von Schwefelkohlenstoff wurde sich der alten Vorschrift von Dr. W. Schmitz-Dumont (21.) bedient. Zu 500 ccm Tetrachlorkohlenstoff wurde die Auflösung von 10 gr. Aetzkali in 10 ccm Wasser und 70 ccm Aethanol gegeben und eine halbe Stunde lang bei 55°C kräftig durchgeschüttelt. Zwecks Entfernung des Xanthogenats wurde mit Wasser durchgeschüttelt. Der Tetrachlorkohlenstoff wurde von der wässrigen Schicht abgetrennt. Noch dreimal wurde der Prozeß wiederholt mit etwa der halben Menge Aetzkali. Dann wurde mit 250 ccm Wasser so lange geschüttelt bis sich schnell zwei Schichten bildeten.

Zur Trocknung wurde der Tetrachlorkohlenstoff zwei Tage über Aetzkali stehen gelassen. Dann wurde er mit Birektifikatoraufsatz über etwas Paraffin abdestillert, damit eventuell gebildetes Hexachloraethan

entfernt würde. Anschließend wurde noch zweimal mit Birektifikatoraufsatz destilliert. Kp.: 76,5°C.

6.) Benzol.

Das reine, über Natrium getrocknete Benzol wurde zweimal einer sorgfältigen Destillation mit Birektifikatoraufsatz unterworfen. Kp.: 80,2°C.

7.) Cyclohexan.

Nachdem dieses Lösungsmittel über Chlorcalcium getrocknet war, wurde es ebenfalls mit Birektifikatoraufsatz zweimal destilliert. Kp.: 81,0°C.

8.) Toluol.

Reines Toluol wurde über Natrium getrocknet und einer zweimaligen Destillation mit Birektifikatoraufsatz unterworfen: Kp.: 110°C.

9.) Pyridin.

Nachdem diese Base längere Zeit über Aetzkali getrocknet war, wurde sie zweimal mit Birektifikatoraufsatz destilliert. Kp. 115°C.

10.) Aceton.

Das reine und trockne Lösungsmittel wurde dreimal mit Birektifikatoraufsatz fraktioniert destilliert. Kp.: 56,5°.

11.) Nitromethan.

Dieses Produkt wurde nach der üblichen Methode aus Monochloressigsäure dargestellt. Zur endgültigen Reinigung wurde es wie die übrigen Lösungsmittel zweimal mit Birektifikatoraufsatz destilliert. Kp.: 101°C.

Tabelle I.

Ohne Lösungsmittel	mit Lösungsmittel	Dipolmoment $\varepsilon . \varsigma . \varepsilon . / \mu \times 10^{-18}$	Einfluss der Konzentration bei gleicher Temperatur ($t = 20^0$)			Einfluss der Temperatur bei konst. Konzentr. $[v_t = v_0 (1 + \alpha t)]$				
Methyl-Aethyl-Essigsäure $[\alpha]_D^{20^0} = -16{,}25^0$	Benzol	0	$c = 12{,}278$	$c = 7{,}026$	$c = 0{,}9712$	$t = 25^0$	$t = 43^0$	$t = 55^0$	$v^{20^0} = 9{,}958$	$\alpha =$
			$[\alpha]_D = -17{,}43^0$	$[\alpha]_D = -17{,}65^0$	$[\alpha]_D = -17{,}50^0$	$c_1 = 9{,}0999$	$c_2 = 9{,}0799$	$c_3 = 9{,}0672$	$c^{20^0} = 9{,}1044$	$0{,}001176$
						$[\alpha]_D = -17{,}25^0$	$[\alpha]_D = -15{,}64^0$	$[\alpha]_D = -14{,}67^0$		
						$t = 27^0$	$t = 47^0$	$t = 61^0$	$v^{20^0} = 9{,}933$	
						$c_1 = 2{,}2110$	$c_2 = 2{,}2058$	$c_3 = 2{,}2023$	$c^{20^0} = 2{,}2118$	
						$[\alpha]_D = -17{,}19^0$	$[\alpha]_D = -16{,}76^0$	$[\alpha]_D = -15{,}44^0$		
	Cyclohexan	0	$c = 15{,}296$	$c = 10{,}193$	$c = 1{,}503$	$t = 28^0$	$t = 45^0$	$t = 63^0$	$v^{20^0} = 9{,}807$	$\alpha =$
			$[\alpha]_D = -16{,}08^0$	$[\alpha]_D = -15{,}79^0$	$[\alpha]_D = -15{,}30^0$	$c_1 = 9{,}2396$	$c_2 = 9{,}2204$	$c_3 = 9{,}2002$	$c^{20^0} = 9{,}2484$	$0{,}00120$
						$[\alpha]_D = -15{,}15^0$	$[\alpha]_D = -13{,}99^0$	$[\alpha]_D = -12{,}72^0$		
						$t = 25^0$	$t = 46^0$	$t = 73^0$	$v^{20^0} = 9{,}892$	
						$c_1 = 2{,}7450$	$c_2 = 2{,}7381$	$c_3 = 2{,}7292$	$c^{20^0} = 2{,}7463$	
						$[\alpha]_D = -15{,}30^0$	$[\alpha]_D = -14{,}24^0$	$[\alpha]_D = -12{,}82^0$		
	Tetrachlor-Kohlenstoff	0	$c = 18{,}662$	$c = 11{,}106$	$c = 1{,}1592$	$t = 22^0$	$t = 43^0$	$t = 65^0$	$v^{20^0} = 9{,}855$	$\alpha =$
			$[\alpha]_D = -16.72^0$	$[\alpha]_D = -16{,}84^0$	$[\alpha]_D = -16{,}82^0$	$c_1 = 9\,808$	$c_2 = 9{,}7836$	$c_3 = 9{,}7578$	$c^{20^0} = 9{,}8102$	$0{,}001183$
						$[\alpha]_D = -16{,}31^0$	$[\alpha]_D = -14{,}82^0$	$[\alpha]_D = -13{,}73^0$		
						$t = 23^0$	$t = 41^0$	$t = 65^0$	$v^{20^0} = 9{,}822$	
						$c_1 = 2{,}4906$	$c_2 = 2{,}4852$	$c_3 = 2{,}4781$	$c^{20^0} = 2{,}4914$	
						$[\alpha]_D = -15{,}26^0$	$[\alpha]_D = -14{,}08^0$	$[\alpha]_D = -12{,}91^0$		
	Toluol	0,52	$c = 20{,}179$	$c = 10{,}7145$	$c = 2{,}4308$	$t = 33^0$	$t = 54^0$	$t = 70^0$	$v^{20^0} = 9{,}898$	$\alpha =$
			$[\alpha]_D = -18{,}04^0$	$[\alpha]_D = -17{,}17^0$	$[\alpha]_D = -17{,}69^0$	$c_1 = 7{,}1345$	$c_2 = 7{,}1193$	$c_3 = 7{,}1079$	$c^{20^0} = 7{,}1439$	$0{,}001028$
						$[\alpha]_D = -16{,}54^0$	$[\alpha]_D = -14{,}75^0$	$[\alpha]_D = -13{,}06^0$		
						$t = 25^0$	$t = 48^0$	$t = 66^0$	$v^{20^0} = 9{,}932$	
						$c_1 = 1{,}7719$	$c_2 = 1{,}7679$	$c_3 = 1{,}7642$	$c^{20^0} = 1{,}7728$	
						$[\alpha]_D = -16{,}36^0$	$[\alpha]_D = -15{,}27^0$	$[\alpha]_D = -14{,}16^0$		
	Anisol	0.80	$c = 14{,}128$	$c = 7{,}9567$	$c = 0{,}912$	$t = 28^0$	$t = 51^0$	$t = 70^0$	$v^{20^0} = 9{,}955$	$\alpha =$
			$[\alpha]_D = -16{,}98^0$	$[\alpha]_D = -17{,}59^0$	$[\alpha]_D = -16{,}99^0$	$c_1 = 8{,}9387$	$c_2 = 8{,}9222$	$c_3 = 8{,}9086$	$c^{20^0} = 8{,}9445$	$0{,}000807$
						$[\alpha]_D = -16{,}56^0$	$[\alpha]_D = -14{,}79^0$	$[\alpha]_D = -13{,}69^0$		
						$t = 23^0$	$t = 50^0$	$t = 60^0$	$v^{20^0} = 9{,}917$	
						$c_1 = 2{,}2211$	$c_2 = 2{,}2171$	$c_3 = 2{,}2142$	$c^{20^0} = 2{,}2214$	
						$[\alpha]_D = -17{,}55^0$	$[\alpha]_D = -14{,}88^0$	$[\alpha]_D = -14{,}79^0$		

Tabelle II.

Ohne Lösungsmittel	mit Lösungsmittel	Dipolmoment $\varepsilon . \varsigma . \varepsilon . \mu \times 10^{-18}$	Einfluss der Konzentration bei gleicher Temperatur ($t = 20^0$)			Einfluss der Temperatur bei konst. Konzentr. $[v_t = v_0 (1 + \alpha t)]$				
Methyl-Aethyl-Essigsäure	Methylenchlorid	1,59	$c = 7{,}7804$	—	—	$t = 25^0$	$t = 35^0$	$t = 44^0$	$v^{20^0} = 9{,}913$	$\alpha =$ 0,00115
						$c_1 = 8{,}6796$	$c_2 = 8{,}6694$	$c_3 = 8{,}6604$	$c^{20^0} = 8{,}6844$	
			$[\alpha]_D = -16.45^0$	—	—	$[\alpha]_D = -14{,}75^0$	$[\alpha]_D = -13{,}98^0$	$[\alpha]_D = -13{,}39^0$		
						$t = 26^0$	$t = 37^0$	$t = 44^0$	$v^{20^0} = 9{,}927$	
						$c_1 = 2{,}2238$	$c_2 = 2{,}2208$	$c_3 = 2{,}2191$	$c^{20^0} = 2{,}2254$	
						$[\alpha]_D = -15{,}28^0$	$[\alpha]_D = -14{,}41^0$	$[\alpha]_D = -13{,}96^0$		
	Nitromethan	3,78	$c = 14{,}678$	$c = 9{,}7425$	$c = 7{,}4347$	$t = 25^0$	$t = 46^0$	$t = 61^0$	$v^{20^0} = 9{,}953$	$\alpha =$ 0,001152
						$c_1 = 6{,}7961$	$c_2 = 6{,}7896$	$c_3 = 6{,}7680$	$c^{20^0} = 6{,}800$	
			$[\alpha]_D = -14{,}98^0$	$[\alpha]_D = -15{,}09^0$	$[\alpha]_D = -16{,}01^0$	$[\alpha]_D = -14{,}42^0$	$[\alpha]_D = -13{,}87^0$	$[\alpha]_D = -12{,}71^0$		
						$t = 29^0$	$t = 47^0$	$t = 65^0$	$v^{20^0} = 9.901$	
						$c_1 = 1{,}7324$	$c_2 = 1{,}7287$	$c_3 = 1{,}7252$	$c^{20^0} = 1{,}7344$	
						$[\alpha]_D = -13{,}28^0$	$[\alpha]_D = -11{,}57^0$	$[\alpha]_D = -9{,}85^0$		
	Aceton	3,97	—	—	—	$t = 30^0$	$t = 45^0$	$t = 58^0$	$v^{20^0} = 9{,}923$	$\alpha =$ 0,00132
						$c_1 = 3{,}0446$	$c_2 = 3{,}0386$	$c_3 = 3{,}0334$	$c^{20^0} = 3{,}0485$	
			—	—	—	$[\alpha]_D = -14{,}78^0$	$[\alpha]_D = -14{,}15^0$	$[\alpha]_D = -13{,}85^0$		
						$t = 23^0$	$t = 38^0$	$t = 57^0$	$v^{20^0} = 9{,}921$	
						$c_1 = 10{,}762$	$c_2 = 10{,}741$	$c_3 = 10{,}714$	$c^{20^0} = 10{,}867$	
						$[\alpha]_D = -15{,}89^0$	$[\alpha]_D = -15{,}18^0$	$[\alpha]_D = -14{,}00^0$		

Tabelle III.

Ohne Lösungsmittel	mit Lösungsmittel	$\mu \times 10^{-18}$ Dipolmoment $\varepsilon.\ \varsigma.\ \varepsilon.$	Einfluss der Konzentration bei gleicher Temperatur ($t = 20^0$c)			Einfluss der Temperatur bei konst. Konzentr. $[v_t = v_0(1+\alpha t)]$				
Nicotin I. $[\alpha]_D^{20^0} = -161{,}55^0$	Benzol	0	c = 1	bis	100	t = 29°	t = 53°	t = 72°	$v^{20^0} = 9{,}905$	$\alpha =$ 0,001176
						$c_1 = 12{,}148$	$c_2 = 12{,}114$	$c_3 = 12{,}086$	$c^{20^0} = 12{,}161$	
						$[\alpha]_D = -158{,}46^0$	$[\alpha]_D = -154{,}29^0$	$[\alpha]_D = -151{,}83^0$		
			$[\alpha]_D = -164{,}0^0$	$[\alpha]_D = -164{,}0^0$	$[\alpha]_D = -164{,}0^0$	t = 24°	t = 52°	t = 73°	$v^{20^0} = 9{,}902$	
			Beob. Hein	Beob. Hein	Beob. Hein	$c_1 = 4{,}4453$	$c_2 = 4{,}432$	$c_3 = 4{,}4210$	$c^{20^0} = 4{,}4487$	
						$[\alpha]_D = -160{,}85^0$	$[\alpha]_D = -154{,}56^0$	$[\alpha]_D = -150{,}87^0$		
Schon nach kurzem Stehen wurde die Lösung trübe und undurchsichtig	Cyclohexan	0	c = 29,335	c = 10,842	c = 0,8184	t = 29°	t = 53°	t = 75°	$v^{20^0} = 9{,}867$	$\alpha =$ 0,00120
						$c_1 = 15{,}073$	$c_2 = 15{,}028$	$c_3 = 14{,}989$	$c^{20^0} = 15{,}086$	
						$[\alpha]_D = -170{,}77^0$	$[\alpha]_D = -165{,}36^0$	$[\alpha]_D = -160{,}12^0$		
			$[\alpha]_D = -170{,}42^0$	$[\alpha]_D = -167{,}68^0$	$[\alpha]_D = -168{,}61$	t = 24°	t = 49°	t = 73°	$v^{20^0} = 9{,}847$	
						$c_1 = 4{,}9961$	$c_2 = 4{,}9809$	$c_3 = 4{,}9664$	$c^{20^0} = 4{,}9985$	
						$[\alpha]_D = -175{,}74^0$	$[\alpha]_D = -167{,}64^0$	$[\alpha]_D = -161{,}89^0$		
	Tetrachlorkohlenstoff	0	c = 20,575	c = 10,828	c = 0,7270	—	—	—	—	$\alpha =$ 0,001183
						—	—	—		
						—	—	—	—	
			$[\alpha]_D = -144{,}86^0$	$[\alpha]_D = -144{,}16^0$	$[\alpha]_D = -143{,}08^0$	—	—	—		
						—	—	—	—	
						—	—	—		
	Toluol	0,52	c = 10,9865	—	—	t = 28°	t = 47°	t = 67°	$v^{20^0} = 9{,}872$	$\alpha =$ 0,001028
						$c_1 = 13{,}417$	$c_2 = 13{,}391$	$c_3 = 13{,}363$	$c^{20^0} = 13{,}428$	
						$[\alpha]_D = -163{,}74^0$	$[\alpha]_D = -158{,}99^0$	$[\alpha]_D = -154{,}53^0$		
			$[\alpha]_D = -161{,}05^0$	—	—	t = 24°	t = 48°	t = 63°	$v^{20^0} = 9{,}910$	
						$c_1 = 5{,}1321$	$c_2 = 5{,}1194$	$c_3 = 5{,}1115$	$c^{20^0} = 5{,}1342$	
						$[\alpha]_D = -164{,}45^0$	$[\alpha]_D = -158{,}03^0$	$[\alpha]_D = -154{,}54^0$		
	Anisol	0,80	c = 16,957	—	—	t = 25°	t = 50°	t = 76°	$v^{20^0} = 9{,}907$	$\alpha =$ 0,000807
						$c_1 = 12{,}472$	$c_2 = 12{,}448$	$c_3 = 12{,}422$	$c^{20^0} = 12{,}489$	
						$[\alpha]_D = -150{,}33^0$	$[\alpha]_D = -148{,}62^0$	$[\alpha]_D = -143{,}69^0$		
			$[\alpha]_D = -148{,}08^0$	—	—	t = 33°	t = 64°	t = 80°	$v^{20^0} = 9{,}840$	
						$c_1 = 3{,}4343$	$c_2 = 3{,}4257$	$c_3 = 3{,}4213$	$c^{20^0} = 3{,}4369$	
						$[\alpha]_D = -139{,}77^0$	$[\alpha]_D = -137{,}77^0$	$[\alpha]_D = -136{,}50^0$		
	Methylenchlorid	1,59	c = 30,498	c = 14,485	c = 1,262	t = 24°	t = 32°	t = 43°	$v^{20^0} = 9{,}830$	$\alpha =$ 0,00115
						$c_1 = 18{,}912$	$c_2 = 18{,}894$	$c_3 = 18{,}870$	$c^{20^0} = 18{,}920$	
						$[\alpha]_D = -165{,}25^0$	$[\alpha]_D = -162{,}48^0$	$[\alpha]_D = -158{,}98^0$		
			$[\alpha]_D = -163{,}79^0$	$[\alpha]_D = -165{,}89^0$	$[\alpha]_D = -166{,}24^0$	t = 24°	t = 33°	t = 40°	$v^{20^0} = 9{,}873$	
						$c_1 = 7{,}4452$	$c_2 = 7{,}4373$	$c_3 = 7{,}4312$	$c^{20^0} = 7{,}4485$	
						$[\alpha]_D = -164{,}54^0$	$[\alpha]_D = -161{,}35^0$	$[\alpha]_D = -158{,}78^0$		

Tabelle IV.

Ohne Lösungsmittel	mit Lösungsmittel	$\mu \times 10^{-18}$ Dipolmoment ε. ς. ε.	Einfluss der Konzentration bei gleicher Temperatur (t = 20°c)			Einfluss der Temperatur bei konst. Konzentr. $[v_t = v_0 (1 + \alpha t)]$				
Nicotin II.	Aethanol	1,72	c = 21,221	c = 10,119	c = 1,5149	t = 29°	t = 46°	t = 63°	$v^{20°} = 9{,}867$	$\alpha =$ 0,000738
						$c_1 = 10{,}613$	$c_2 = 10{,}612$	$c_3 = 10{,}611$	$c^{20°} = 10{,}893$	
			$[\alpha]_D = -142{,}31°$	$[\alpha]_D = -139{,}93°$	$[\alpha]_D = -128{,}47°$	$[\alpha]_D = -144{,}82°$	$[\alpha]_D = -143{,}82°$	$[\alpha]_D = -141{,}37°$		
						t = 29°	t = 46°	t = 61°	$v^{20°} = 9{,}790$	
						$c_1 = 4{,}7261$	$c_2 = 4{,}7201$	$c_3 = 4{,}7148$	$c^{20°} = 4{,}7292$	
						$[\alpha]_D = -139{,}62°$	$[\alpha]_D = -138{,}35°$	$[\alpha]_D = -136{,}59°$		
	Methanol	1,73	c = 20,012	c = 9,8152	c = 1,385	t = 28°	t = 47°	t = 57°	$v^{20°} = 9{,}869$	$\alpha =$ 0,001134
						$c_1 = 14{,}951$	$c_2 = 14{,}919$	$c_3 = 14{,}908°$	$c^{20°} = 14{,}957$	
			$[\alpha]_D = -130{,}17°$	$[\alpha]_D = -128{,}14°$	$[\alpha]_D = -126{,}37°$	$[\alpha]_D = -130{,}43°$	$[\alpha]_D = -128{,}83°$	$[\alpha]_D = -128{,}71°$		
						t = 28°	t = 45°	t = 56°	$v^{20°} = 9{,}945$	
						$c_1 = 5{,}1756$	$c_2 = 5{,}1659$	$c_3 = 5{,}1594$	$c^{20°} = 5{,}1806$	
						$[\alpha]_D = -126{,}92°$	$[\alpha]_D = -126{,}22°$	$[\alpha]_D = -125{,}98°$		
	Pyridin	2,11	—	—	—	t = 25°	t = 50°	t = 69°	$v^{20°} = 9{,}939$	$\alpha =$ 0,00087
						$c_1 = 13{,}391°$	$c_2 = 13{,}352$	$c_3 = 13{,}349$	$c^{20°} = 13{,}397$	
			—	—	—	$[\alpha]_D = -139{,}64°$	$[\alpha]_D = -137{,}33°$	$[\alpha]_D = -136{,}06°$		
						t = 28°	t = 54°	t = 75°	$v^{20°} = 9{,}926$	
						$c_1 = 4{,}1609$	$c_2 = 4{,}1515$	$c_3 = 4{,}1436$	$c^{20°} = 4{,}1638$	
						$[\alpha]_D = -136{,}24°$	$[\alpha]_D = -134.89°$	$[\alpha]_D = -133{,}96°$		
	Aceton	2,97	c = 10,240	c = 1,0185	—	t = 32°	t = 49°	t = 56°	$v^{20°} = 9{,}913$	$\alpha =$ 0,00132
						$c_1 = 26{,}854$	$c_2 = 26{,}7900$	$c_3 = 26{,}766$	$c^{20°} = 26{,}894$	
			$[\alpha]_D = -164{,}08°$	$[\alpha]_D = -166{,}92°$	—	$[\alpha]_D = -160{,}15°$	$[\alpha]_D = -156{,}30°$	$[\alpha]_D = -155{,}50°$		
						t = 28°	t = 41°	t = 52°	$v^{20°} = 9{,}943$	
						$c_1 = 8{,}0112$	$c_2 = 7{,}9972$	$c_3 = 7{,}9857$	$c^{20°} = 8{,}020$	
						$[\alpha]_D = -162{,}02°$	$[\alpha]_D = -159{,}43°$	$[\alpha]_D = -157.12°$		
	Nitro-methan.	3,78	c = 20,548	c = 9,148	c = 0,9897	t — 34°	t = 53°	t = 61°	$v^{20°} = 9{,}919$	$\alpha =$ 0,001152
						$c_1 = 14{,}533$	$c_2 = 14{,}500$	$c_3 = 14.487$	$c^{20°} = 14{,}546$	
			$[\alpha]_D = -156{,}27°$	$[\alpha]_D = -153{,}58°$	$[\alpha]_D = -149{,}54°$	$[\alpha]_D = -155{,}03°$	$[\alpha]_D = -152{,}69°$	$[\alpha]_D = -149.37°$		
						t = 30°	t = 47°	t = 61°	$v^{20°} = 9{,}879$	
						$c_1 = 4{,}1088$	$c_2 = 4{,}0311$	$c_3 = 3{,}9688$	$c^{20°} = 4{,}1563$	
						$[\alpha]_D = -156.74°$	$[\alpha]_D = -155{,}79°$	$[\alpha]_D = -155{,}20°$		

Literaturverzeichnis.

1.) Biot Ann. chim. phys. 35, 341 (1850). 36, 405 (1852). 206 (1860)
2.) Oudemans Ann. d. Chem. 166, 73 (1873).
3.) Thomsen Ber. 14, 808 (1881).
4.) Bremer Rec. Trav. 3, 162, 336 (1884).
5.) Rayman Ber. 21, 2049 (1888).
6.) Paricek u. Sulc Ber. 26, 1408 (1893). Ber. 27, 594 (1894).
7.) Wyrouboff Compt. rend. 115, 832 (1892).
8.) Landolt Ann. d. Chem. 189, 290 (1877).
9.) P. Walden Ber. 38, 345 (1905).
10.) Th. Stew. Patterson C. 1900 II. 1225 I.
11.) Th. Stew. Patterson C. 1901 I. 726 II.
12.) Th. Stew. Patterson C. 1902 II. 188 IV.
13.) Th. Stew. Patterson C 1902 II. 188 III.
14.) Th. Stew. Patterson C. 1904 II. 309 V.
15.) P. Walden C. 1907 II 508.
16.) Th. Stew. Patterson C. 1909 I. 156 XIII.
17.) Th. Stew. Patterson C. 1913 I. 1948.
18.) Th. Stew. Patterson Trans. chem. Soc. 109, 1176 (1916).
19.) R. de Mallemann Trans Faraday Soc. 26, 281.
20.) O. Schütz u. W. Markwald Ber. 29, 53 (1896).
21.) W. Schmitz-Dumont Cem. Zeitg. 1897, 511.
22.) Debye Polare Molekeln Leipzig 1929.

Lebenslauf.

Am 10. September 1904 wurde ich, Fritz Just, als Sohn des Coloristen Friedrich Just in Leipzig geboren. Nachdem wir 1906 bereits nach Höchst a. M. übergesiedelt waren, besuchte ich dortselbst ab April 1911 die Vorschule der höheren Lehranstalt und daran anschließend die Oberrealschule und bestand dort Ostern 1924 die Reifeprüfung.

Ich begann mein Chemiestudium im Sommersemester 1924 und im folgenden Wintersemester die experimentellen Uebungen im chemischen Institut der Universität zu Marburg. Im Sommersemester 1926 studierte ich in Erlangen. Nachdem ich dort im Sommersemester 1927 das anorganische Verbandsexamen bestanden hatte, studierte ich von Wintersemester 1927/28 bis zur Beendigung meines Studiums in Frankfurt a. M. Hier bestand ich das Verbandsexamen in organischer Chemie im Herbst 1929.

Meine akademischen Lehrer, denen ich hier meinen Dank aussprechen möchte, waren die Herren Professoren: J. v. Braun, Wachsmuth, Borsche, R. Schwarz, E. Speyer, F. Hahn, G. Hahn, Magnus, Nacken, Pummerer, Henrich, Scheibe, Gudden, Scholder, K. v. Auwers, Strecker, Thiel und Schäfer.

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Institut der Universität Frankfurt a. M. unter Leitung des Herrn Privatdozenten Dr. Georg Hahn ausgeführt.

Insbesondere ist es mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Privatdozent Dr. Georg Hahn, für die vielen Anregungen und die stete hilfsbereite Unterstützung bei der Ausführung der vorliegenden Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.